

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№1 (Т. 17) 2013

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ REPORTS OF VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Заснований: 17 жовтня 1994 року

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

Переєстрований: 18 вересня 2003

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

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік

№1 (Т. 17) 2013

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.

Редакційна колегія

Булавенко О.В., Власенко М.В., Гунас І.В.,
Заїка В.С., Палій Г.К., Погорілий В.В., Пшук Н.Г.,
Серкова В.К., Степанюк Г.І., Хаїмзон І.І., Шувалов С.М.

Редакційна рада

Булат Л.М., Гаврилюк А.О., 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.,
Рикало Н.А., 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 15.01.2013 р. Підписано до друку 05.02.2013 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №6 від 31.01.13 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 020. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бурковський М. І. Морфологічна характеристика тіней еритроцитів	6
Біляков А.М. Визначення діагностичних критеріїв для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості перебігу смертельної механічної травми за коефіцієнтом співвідношення вмісту ефіри холестерину/холестерин в тканині наднирників людини	8
Драчук О.П. Вплив похідного адамантану на метаболічні процеси в організмі щурів при фізичному навантаженні в порівнянні з бемітилом	10
Качула С.О. Біохімічний статус та стан перекисного окиснення ліпідів в щурів за умов голодування	14
Пашинська О.С. Вплив вінборону на стан окисдантно-антиоксидантного гомеостазу серця щурів з експериментальною алкогольною кардіоміопатією	16
Кордон Ю. В. Вплив антисептичного препарату Горостену® на морфологічну структуру шкіри та внутрішніх паренхіматозних органів тварин	19
Криницька І.Я. Встановлення кореляційних зв'язків між рівнем активних форм кисню, трансмембранним мітохондріальним потенціалом та апоптозом у крові та бронхоальвеолярному змиві щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом	24
Масік Н.П. Модель заміщення пропущених значень як метод оцінки структурно-функціональних змін кісткової тканини при експериментальному хронічному обструктивному захворюванні легенів	28
Шевчук Н.М. Дослідження формування стійкості у стафілококів та ешерихій до антисептиків	33
Школьніков В.С. Морфометричні параметри структур спинного мозку плодів людини 11-12 тижнів внутрішньоутробного розвитку	36
Євтушенко Н.В., Іліка В.Г., Говоруха Т.М., Бабан В.М., Весельський С.П. Особливості поєднаної дії омепразолу і фамотидину на фізико-хімічні характеристики шлункового соку щурів за умов імунодепресії	40
Кириченко Ю.В. Зв'язки амплітудних електрокардіографічних показників з соматометричними параметрами у спортсменок і дівчат, які не займаються спортом	43
Белік Н.В. Кореляційні зв'язки показників кардіоінтервалографії з антропометричними і соматотипологічними параметрами у практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки	46

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Антоненко П.Б., Кресюн В.Й. Поліморфізм генотипу n-ацетилтрансферази 2 серед хворих на туберкульоз ...	51
Безсмертний Ю.О. Комбінування мутацій генів ферментів обміну гомоцистеїну метилентетрагідрофолатредуктази C677T та синтази оксиду азоту T786C у хворих з хибними суглобами довгих кісток	55
Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Андросова О.С. Зміни вмісту показників оксидативного стресу у хворих з ВІЛ-інфекцією на тлі високоактивної антиретровірусної терапії	58
Шпак І.В. Особливості гестаційного процесу у першому триместрі у жінок, які перенесли грип А/Н1N1	63
Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Давидюк І.О. Клініко-діагностичні особливості хронічного гепатиту С у осіб, які інфіковані вірусом імунодефіциту людини	65
Годлевський А.І., Саволюк С.І., Кацал В.А., Клімас А.С. Прогнозування розвитку та методи профілактики постдекомпресійної дисфункції печінки у хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями	69
Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Семанів М.В., Грішило М.С. Особливості перебігу цитокін-індукованої анемії при хронічному гепатиті С	74
Гур'єв С.О., Танасієнко П.В. Остеосинтез у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми	78
Демчук Г.В. Порівняльна оцінка антибіотикотерапії негоспітальної пневмонії в умовах міської клінічної та центральної районної лікарень	80
Дмитренко С.В. Перспективи застосування дерматоскопії при іхтіозі	84
Дорошкевич І.О. Клінічний випадок діагностичного пошуку причини лихоманки невідомого ґенезу	86
Дроненко В.Г. Реконструктивно-відновне оперативне лікування стомованих хворих з колоректальною патологією	89
Запорожан С.Й. Медикаментозна терапія у хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами	92

Канзюба А.І., Климовицький В.Г., Канзюба М.А. Внутрішній остеосинтез при переломах вертлюжної западини	96
Кондратюк М.О., Радченко О.М. Лептин крові у хворих з хронічною серцевою недостатністю	99
Климовицький В.Г., Канзюба А.І., Канзюба М.А., Хачатрян С.С. Хірургічна тактика при переломах шийки стегнової кістки у осіб молодого віку	102
Мантак Г.І. Особливості клінічного перебігу вірусних діарей у дітей	105
Дудник В.М., Ізюмець О.І., Моравська О.А., Кондратюк Л.М., Демченко М.М., Василик В.С., Чугу Т.В., Крекотень О.М., Корольова Н.Д. Клініко-діагностичні критерії гельмінтозів і особливості їх лікування у дітей	108
Константинович Т.В. "Вегетативний портрет" хворих на бронхіальну астму	111
Превар А.П. Актуальні проблеми пластики гризових воріт передньої черевної стінки	115
Руда І.В. Частота ураженості карієсом фронтальних груп зубів у практично здорових міських підлітків у залежності від віку і статі	118
Салдан Ю.Й. Ганцикловір у комплексному лікуванні хворих з ураженням кон'юнктиви вірусом папіломи людини	121
Solyeuko O.V. The role of the peptic ulcer disease in developing of complicated course of postinfarction cardiosclerosis	124
Старинець Н.Г. Втома у хворих на множинний склероз	129
Феджага І.В. Характеристика больового синдрому в хворих на хронічний панкреатит у період загострення	131
Шлапак І.П., Міщук І.І., Бевз Г.В., Титаренко Н.В. Фактори ризику розвитку госпітальної пневмонії у хворих на правець важкого ступеня	134
Юзвигина О.В. Вплив антигіпертензивного лікування на показники функціонального стану пацієнтів у хворих з гіпертонічною хворобою і кальцинозом клапанів серця	138
Чайка В.Г. Характеристика динаміки зміни площі запалення слизової оболонки ротової порожнини при лікуванні пацієнтів з повною відсутністю зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями	141
Кривов'яз Ю.О., Гуріна Н.І., Літвінова С.В., Кравчук Н.І., Кравчук Н.А., Власенко М.В. Нові підходи щодо ранньої діагностики діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет 1 типу	146
Бойко А.А. Особливості коморбідних розладів у хворих шизофренією	150
Перебендюк Т.В. Стрептококи групи В як одна із причин розвитку неплідності	155
Бойко А.А. Клініко-психопатологічні порушення у осіб з патологічною залежністю від гри	161

МЕТОДИКИ

Барало Р.П. Особливості навчання клінічних провізорів в інтернатурі	166
Коновалов С.В. Практично-орієнтоване викладання фізіології у Вінницькому національному медичному університеті: досвід та перспективи	169
Коробко О.А. Використання комп'ютерного тестування як способу контролю знань студентів на клінічній кафедрі	172
Курдиш Л.Ф. Впровадження кейс-методу для підвищення якості викладання розділу "Захворювання слизової оболонки порожнини рота"	174
Кутельмах О.І. Метод лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням нанорозмірної композиції "Метроксан" і гелю "Холісал"	176
Мостова О.П. Гігієнічна оцінка соціально- та навчально-значущих аспектів організації повсякденної життєдіяльності учнів 14-17 років, що перебувають в умовах сучасного загальноосвітнього навчального закладу	179
Паламарчук О.В. Адаптація студентів першого курсу медичного університету до навчання по кредитно-модульній системі на прикладі вивчення предмета "Медична біологія"	183
Саволюк С.І. Значення семінарських занять в системі оцінки ефективності професійної підготовки лікарів-інтернів за спеціальністю "Хірургія"	186
Сергєєв С.В. Сучасні педагогічні прийоми та інноваційні технології в навчальному процесі у вищому навчальному закладі	189
Старжинська О.Л. Освітня технологія cooperative learning - шлях до формування клінічного мислення у студентів-медиків	193
Шевчук Т.І. Особливості викладання медичної паразитології в рамках професійної медичної підготовки майбутніх лікарів	196

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Бородій О.М., Костюченко А.В., Сергейчук О.В., Титаренко Н.В., Клименко Л.Д. Фактори ризику негативної динаміки якості життя хворих на фоні модифікуючої перебіг множинного склерозу терапії	200
Браткова О.Ю. Дослідження санітарно-гігієнічних умов перебування сучасних підлітків у домашніх та шкільних приміщеннях	203
Кульчицька О.М. Вплив соціально-економічних чинників та способу життя на формування синдрому подразненого кишечника	206
Лебідь Л.В., Кіреєв І.В., Ляшенко О.О. Ефективність стаціонарного етапу лікування хворих на туберкульоз легень	210
Нагайчук В.І. Рівні надання медичної допомоги обличчям та її об'єм в умовах пілотного проекту	213
Турна Є.Ю., Крючкова О.М. Оцінка динаміки показників психофізіологічного профілю і якості життя пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що перенесли ішемічний інсульт, на фоні різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії	215
Шевчук В.І., Забур'янова В.Ю., Вернигородська М.В. Структура та рівень інвалідності внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень і бронхіальної астми серед працездатного населення Вінницької області	220

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Бабич Л.В. Вікові, статеві та конституціональні особливості структур головного мозку здорового населення (огляд літератури)	224
Волощук Н.І. Флавоноїди та ізофлавоноїди в лікуванні запальних захворювань	228
Гичка С.Г., Каблукова О.К., Пентюк Н.О. Морфологічні і клінічні ознаки прогресування хронічного вірусного гепатиту	235
Король Т.М. Морфогенетичні особливості фетоплацентарної недостатності (ФПН) при деяких захворюваннях у вагітних жінок	241
Костюк О.Г., Мохамад Ю.А. Хамшарі, Безкорвайний О.Е. Сучасні тенденції у лікуванні поверхневого раку сечового міхура (огляд літератури)	245
Наліжитий А.А., Бондар С.А. Огляд напрямків вивчення процесів, пов'язаних з ендотеліальною дисфункцією при хронічних захворюваннях шкіри	251
Пилипонова В.В. Популяційні, вікові, статеві та конституціональні особливості показників кардіоінтервалографії в нормі та при патологічних станах	258
Слепченко Н.С. Паління та кардіопульмональна патологія: вплив на виникнення, перебіг та прогноз	263
Теклюк С.В. Сучасний стан психо-соціальної реабілітації пацієнтів із хронічними психічними захворюваннями	267
Тихолаз В.О. Стан вивчення морфо-, гістогенезу та топографії структур стовбура мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини	271

ХРОНІКА

Кланца О.П. Микола Іванович Пирогов і формування вищої медичної освіти в Росії в першій половині XIX століття	275
--	-----

© Бурковський М. І.

УДК: 576.2:577.3

Бурковський М. І.

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

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТІНЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ

Резюме. В статті представлена морфологічна характеристика еритроцитарних тіней, виготовлених різними способами. Еритроцитарні тіні, виготовлені з використанням прометазину гідрохлориду мають найменший діаметр ($1,33 \pm 0,07$ мкм), найбільший розмір мають еритроцитарні тіні, виготовлені з використанням аміназину ($2,16 \pm 0,08$ мкм). Розміри еритроцитарних тіней можуть мати значення для рівня накопичення їх в зоні патологічного процесу після регіонарного підведення.

Ключові слова: тіні еритроцитів, направлений транспорт лікарських речовин

Вступ

Одним із шляхів для підвищення ефективності дії лікарського засобу, зменшення його дози і побічних дій на органи та системи організму є застосування направленого транспорту лікарських речовин. При цьому найбільш доступними для іммобілізації лікарських речовин є еритроцити, які можуть бути використані як цільні клітини, а також і в якості еритроцитарних "контейнерів" із включеним в них препаратом [Сипливая и др., 1999]. Ефективність застосування направленого транспорту антибіотиків, включених в еритроцитарні тіні, була показана в низці клінічних досліджень, присвячених лікуванню гнійно-запальних захворювань печінки та жовчних шляхів [Ничитайло та ін., 1999; Верба, 2010], ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика [Бурковський, 2010]. На сьогоднішній день еритроцитарні тіні можуть бути виготовлені за різними способами, і, в залежності від способу виробки, вони можуть мати різні морфологічні особливості. Зокрема, розмір еритроцитарних тіней може впливати на інтенсивність їх накопичення у зоні патологічного процесу при регіонарному підведенні. Отже, метою нашого дослідження стало вивчення морфологічних особливостей тіней еритроцитів, виготовлених різними способами.

Матеріали та методи

У 5 волонтерів було виконано забір по 15 мл венозної крові (по 5 мл у три флакони, що містили по 5

мл фізіологічного розчину натрію хлориду та 1800 ОД гепарину). З отриманих порцій крові кожного волонтера готували еритроцитарні тіні за трьома способами: перший - з використанням розчину аміназину [Медведцький, Гиндич, 1998]; другий - з використанням розчину прометазину гідрохлориду [Бурковський та ін., 2012]; третій - з використанням розчину трифлуоперазину гідрохлориду [Петрушенко та ін., 2012]. Отримані еритроцитарні тіні вивчали, застосовуючи фазово-контрастну мікроскопію. Для цього використовували мікроскоп "МИКМЕД - 2" з MEDICAL IMAGE VIEW STATION і комп'ютерним аналізатором зображення UNHSCSAlmageTool v.3.0, комп'ютерну програму для морфологічних досліджень Paradise. Діаметр еритроцитарних тіней вивчали у кожній порції, шляхом вимірювання його у 30 тіней в різних полях зору. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету STATISTICA 6.1. Оцінка типу розподілення ознаки в групах виконувалась за допомоги тесту Колмогорова, значущість різниці результатів в досліджуваних групах - за критерієм Колмогорова - Смірнова. Статистичний рівень значущості був прийнятий як $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

Під час виготовлення еритроцитарних тіней гемолізовані еритроцити втрачають свою дископодібну форму

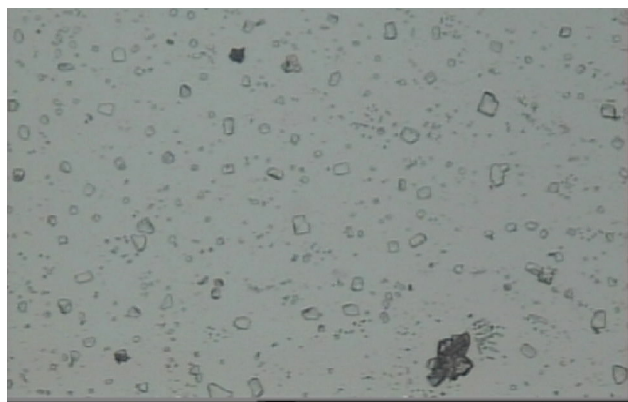


Рис. 1. Тіні еритроцитів, виготовлені з використанням розчину аміназину (фазово-контрастна мікроскопія, $\times 400$).



Рис. 2. Тіні еритроцитів, виготовлені з використанням розчину трифлуоперазину гідрохлориду (фазово-контрастна мікроскопія, $\times 400$).

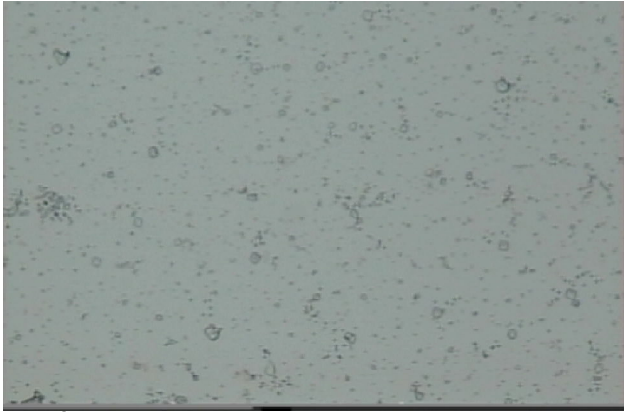


Рис. 3. Тіні еритроцитів, виготовлені з використанням розчину прометази́ну гідрохлориду (фазово-контрастна мікроскопія, $\times 400$).

і набувають форму еліпсу або формованих кіл (рис. 1, 2, 3). Утворені тіні є меншими за еритроцити, а їх розміри варіюють в залежності від способу приготування.

Розміри еритроцитарних тіней, виготовлених з використанням розчину аміназину, були від 1,6 мкм до 2,8 мкм, середній розмір - $2,16 \pm 0,08$ мкм.

При використанні трифлуоперазину гідрохлориду утворювались еритроцитарні тіні, що мали розміри від 1,4 мкм до 2,6 мкм, їх середній розмір склав $1,62 \pm 0,09$ мкм.

Найменшими були еритроцитарні тіні, виготовлені з використанням прометази́ну гідрохлориду. Їх розміри коливались від 0,6 мкм до 2,2 мкм, середній розмір

склав $1,33 \pm 0,07$ мкм.

Між середніми показниками розмірів еритроцитарних тіней, виготовлених різними способами, визначено статистично значущу різницю ($p < 0,001$).

Зменшення розмірів та об'єму еритроцитарних тіней, виготовлених з використанням аміназину, по відношенню до розміру та об'єму еритроцитів було визначення Ничитайло М.Ю. та ін. (1999). Розмір утворених еритроцитарних тіней може мати значення для їх здатності накопичуватись у осередку патологічного процесу при їх регіонарному підведенні до останнього.

Дана обставина спонукає до подальших експериментальних та клінічних досліджень щодо визначення оптимального варіанту виготовлення еритроцитарних тіней.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Еритроцитарні тіні, виготовлені різними способами, відрізняються своїми розмірами. Еритроцитарні тіні, отриманні з використанням прометази́ну гідрохлориду, мають найменший розмір. Еритроцитарні контейнери, виготовлені із застосуванням розчину аміназину, мають найбільший розмір.

Різні розміри еритроцитарних тіней, виготовлених різними способами, вимагають проведення подальших експериментальних і клінічних досліджень щодо визначення оптимального варіанту їх приготування.

Список літератури

- Бурковський М.І. Внутрішньоартеріальне застосування антибіотиків в автотічних еритроцитарних тінях при комплексному лікуванні ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 "Хірургія" /М.І. Бурковський. - Вінниця, 2000. - 19 с.
- Верба А.В. Регіонарна антибіотикотерапія в комплексному лікуванні гнійно-запальних ускладнень жовчокам'яної хвороби: дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.03 / Верба А.В. - Вінниця, 2010. - 187 с.
- Ничитайло М.Ю. Спрямований транспорт антибіотиків при гнійно-запальних захворюваннях печінки та жовчних шляхів /М.Ю.Ничитайло, Є.Б.Медвецький, Л.О.Гирич [та ін.] //Шпитальна хірургія. - 1999. - №2. - С. 43-46.
- Патент № 30772А Україна, МПК А 61К 35/18. Спосіб отримання еритроцитарних тіней /Є.Б.Медвецький, Л.О.Гиндич, М.Ю.Ничитайло, В.В.Крижевський (Україна). - Заявлено 01.06.1998; Опубл. 15.12.2000 // Бюл. №7-11.
- Пат. 69730 Україна, МПК G01N 33/50. Спосіб приготування еритроцитарних тіней Бурковський М.І., Петрушенко В.В., Марцинковський І.П., Коваль В.І., Хлоп'юк Л.О., Верба Н.А.; заявник і власник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. - № у 2011 12775; заявл. 31.10.11; опубл. 10.05.12, Бюл. № 9.
- Спосіб приготування еритроцитарних тіней / Петрушенко В.В., Бурковський М.І., Марцинковський І.П., Коваль В.І., Хлоп'юк Л.О., Чорнопищук Р.М., Гонтар В.В.; заявник і власник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. - № у 2011 12774; заявл. 31.10.11; опубл. 10.05.12, Бюл. № 9.
- Сипливая Л.Е. Иммуномодулирующее действие аминокликозидных антибиотиков при различных технологиях введения /Л.Е.Сипливая, Е.М.-Шевцова, А.И.Лазарев [и др.] //Антибиотики и химиотерапия. - 1999. - №2. - С.29-32.

Бурковский Н. И.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕНЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ

Резюме. В статье представлена морфологическая характеристика эритроцитарных теней, приготовленных с использованием разных способов. Эритроцитарные тени, приготовленные с использованием прометази́на гидрохлорида имеют наименьший диаметр ($1,33 \pm 0,07$ мкм), наибольший размер имеют эритроцитарные тени, приготовленные с использованием аминазина ($2,16 \pm 0,08$ мкм). Размеры эритроцитарных теней могут иметь значение для уровня накопления их в зоне патологического процесса после их регионарной доставки.

Ключевые слова: тени эритроцитов собаки, направленный транспорт лекарственных веществ

Burcovskiy M. I.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF SHADOWS OF ERYTHROCYTES

Summary. The article deals with the morphological characteristic of erythrocyte shadows prepared by different methods. Erythrocyte

shadows prepared using the promethazine hydrochloride have the least diameter ($1,33 \pm 0,07 \mu\text{m}$), erythrocyte shadows prepared using the aminazine have the largest size ($2,16 \pm 0,08 \mu\text{m}$). The sizes of erythrocyte shadows can be important for their accumulation level in the area of a pathological process after the regional delivery.

Key words: erythrocyte shadows, targeted transport of drugs.

Стаття надійшла до редакції 09.10.2012р.

© Біляков А.М.

УДК: 611.451:577.161.2.011:577.7

Біляков А.М.

ВИЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ТРАВМАТИЧНОГО ҐЕНЕЗУ СМЕРТІ ТА ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБІГУ СМЕРТЕЛЬНОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ ЗА КОЕФІЦІЄНТОМ СПІВВІДНОШЕННЯ ВМІСТУ ЕФІРИ ХОЛЕСТЕРИНУ/ХОЛЕСТЕРИН В ТКАНИНІ НАДНИРНИКІВ ЛЮДИНИ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра судової медицини (просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 03057)

Резюме. Уранньому терміні антемортального періоду: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хв. илин), через 1-2 години визначали діагностичні критерії для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу з врахуванням двохигового відхилення від середнього значення співвідношення вмісту ефіри холестерину/холестерин в тканині наднирників людей. Встановлено, що коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин у межах від 1,14 до 1,61 може вказувати, що смерть настала внаслідок травми, а її тривалість перебігу становить від декількох до десятків хвилин. У випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів, коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин від 2,17 до 2,73 вказує, що смерть настала безпосередньо після травмування.

Ключові слова: холестерин, ефіри холестерину, смертельна травма, коефіцієнт співвідношення.

Вступ

В умовах сьогодення людина перебуває в середовищі, яке містить безліч травматичних факторів, а тому це впливає на збільшення кількості випадків смертельної травматизації і є предметом вивчення правоохоронних органів чи суду [Горностаев, 2003]. Встановлення механізму та обставин травмування, а в разі летального наслідку і тривалості перебігу травми - це ті основні питання, на які має надати відповідь судово-медичний. Причому, якщо при встановленні механізму та обставин травмування можуть допомогти матеріали слідства, то визначення тривалості перебігу травми можливе лише за судово-медичними даними.

Встановити тривалість перебігу травми можливо як за локальними проявами з боку окремого органу чи тканини, так і за системними змінами в організмі [Лаптева и др., 2004].

За даними дослідників, системні зміни в організмі можуть проявлятися на різних рівнях, зокрема в епіфізі, гіпофізі, наднирникових залозах і є проявами нейроендокринної реакції у відповідь на дію стресового фактору [Лысенко, Редькин, 2003; Пашенко, 2004; Прошина, 2006].

Нас зацікавило функціонування наднирникових залоз в умовах стрес-реакції, оскільки за даними наших досліджень, кількісний вміст в наднирниках кортизолу та кортизону є діагностичним критерієм для встановлення тривалості перебігу травматичного процесу. Джерелом для синтезу вказаних гормонів є естерифікований холестерин [Borkowski et al., 1972]. При синтезі стероїдів вивільнений з ефірів холестерин потрапляє

до мітохондрій, де внутрішньомітохондріальною ензиматичною системою перетворюється на прегненолон. Утворений прегненолон потім переноситься в ендоплазматичний ретикулум клітин кори наднирників і вже там підлягає подальшим окисним перетворенням з утворенням прогестерону, кортизолу, кортизону чи тестостерону [Peter, Dubuis, 2000].

Зміна кількості синтезованих стероїдів в умовах стресової реакції впливає на кількісний вміст ефірів холестерину холестерину, адже синтез стероїдів - це швидкіснимітуюча реакція, на яку впливає багато факторів і тому баланс холестерину теж може змінюватися. Тому коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин може бути діагностичним критерієм для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу.

Метою нашого дослідження було визначення діагностичних критеріїв для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу за співвідношенням вмісту ефіри холестерину/холестерин в тканині наднирників людей, які померли в ранньому терміні антемортального періоду: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин), через 1-2 години.

Матеріали та методи

З трупів осіб, які померли внаслідок травмування, під час проведення судово-медичного дослідження вилучали частини наднирникових залоз. Їх об'єднували в групи: померлі безпосередньо після травми - 10 осіб,

shadows prepared using the promethazine hydrochloride have the least diameter ($1,33 \pm 0,07 \mu\text{m}$), erythrocyte shadows prepared using the aminazine have the largest size ($2,16 \pm 0,08 \mu\text{m}$). The sizes of erythrocyte shadows can be important for their accumulation level in the area of a pathological process after the regional delivery.

Key words: erythrocyte shadows, targeted transport of drugs.

Стаття надійшла до редакції 09.10.2012р.

© Біляков А.М.

УДК: 611.451:577.161.2.011:577.7

Біляков А.М.

ВИЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ТРАВМАТИЧНОГО ҐЕНЕЗУ СМЕРТІ ТА ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБІГУ СМЕРТЕЛЬНОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ ЗА КОЕФІЦІЄНТОМ СПІВВІДНОШЕННЯ ВМІСТУ ЕФІРИ ХОЛЕСТЕРИНУ/ХОЛЕСТЕРИН В ТКАНИНІ НАДНИРНИКІВ ЛЮДИНИ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра судової медицини (просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 03057)

Резюме. Уранньому терміні антемортального періоду: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хв. илин), через 1-2 години визначали діагностичні критерії для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу з врахуванням двохигового відхилення від середнього значення співвідношення вмісту ефіри холестерину/холестерин в тканині наднирників людей. Встановлено, що коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин у межах від 1,14 до 1,61 може вказувати, що смерть настала внаслідок травми, а її тривалість перебігу становить від декількох до десятків хвилин. У випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів, коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин від 2,17 до 2,73 вказує, що смерть настала безпосередньо після травмування.

Ключові слова: холестерин, ефіри холестерину, смертельна травма, коефіцієнт співвідношення.

Вступ

В умовах сьогодення людина перебуває в середовищі, яке містить безліч травматичних факторів, а тому це впливає на збільшення кількості випадків смертельної травматизації і є предметом вивчення правоохоронних органів чи суду [Горностаев, 2003]. Встановлення механізму та обставин травмування, а в разі летального наслідку і тривалості перебігу травми - це ті основні питання, на які має надати відповідь судово-медичний. Причому, якщо при встановленні механізму та обставин травмування можуть допомогти матеріали слідства, то визначення тривалості перебігу травми можливе лише за судово-медичними даними.

Встановити тривалість перебігу травми можливо як за локальними проявами з боку окремого органу чи тканини, так і за системними змінами в організмі [Лаптева и др., 2004].

За даними дослідників, системні зміни в організмі можуть проявлятися на різних рівнях, зокрема в епіфізі, гіпофізі, наднирникових залозах і є проявами нейроендокринної реакції у відповідь на дію стресового фактору [Лысенко, Редькин, 2003; Пашенко, 2004; Прошина, 2006].

Нас зацікавило функціонування наднирникових залоз в умовах стрес-реакції, оскільки за даними наших досліджень, кількісний вміст в наднирниках кортизолу та кортизону є діагностичним критерієм для встановлення тривалості перебігу травматичного процесу. Джерелом для синтезу вказаних гормонів є естерифікований холестерин [Borkowski et al., 1972]. При синтезі стероїдів вивільнений з ефірів холестерин потрапляє

до мітохондрій, де внутрішньомітохондріальною ензиматичною системою перетворюється на прегненолон. Утворений прегненолон потім переноситься в ендоплазматичний ретикулум клітин кори наднирників і вже там підлягає подальшим окисним перетворенням з утворенням прогестерону, кортизолу, кортизону чи тестостерону [Peter, Dubuis, 2000].

Зміна кількості синтезованих стероїдів в умовах стресової реакції впливає на кількісний вміст ефірів холестерину холестерину, адже синтез стероїдів - це швидкіснимітуюча реакція, на яку впливає багато факторів і тому баланс холестерину теж може змінюватися. Тому коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин може бути діагностичним критерієм для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу.

Метою нашого дослідження було визначення діагностичних критеріїв для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу за співвідношенням вмісту ефіри холестерину/холестерин в тканині наднирників людей, які померли в ранньому терміні антемортального періоду: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин), через 1-2 години.

Матеріали та методи

З трупів осіб, які померли внаслідок травмування, під час проведення судово-медичного дослідження вилучали частини наднирникових залоз. Їх об'єднували в групи: померлі безпосередньо після травми - 10 осіб,

Таблиця 1. Коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин в тканині наднирників та діагностичні критерії для визначення генезу та тривалості перебігу смертельної механічної травми.

№	Причина смерті	Тривалість вмирання	n	Коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин, $X \pm x$	p	$X \pm 2\sigma$
1	Ішемічна хвороба серця	Раптова (швидкоплинна смерть) (контроль)	10	2,61±0,14	$p_1-p_2 > 0,05$ $p_1-p_3 < 0,001$ $p_1-p < 0,001$	1,75-3,47
2	Травма	Безпосередньо після травми	10	2,29±0,07	$p_2-p_3 < 0,001$ $p_2-p_4 < 0,01$	1,85-2,73
3	Травма	За короткий проміжок часу після травми	10	1,36±0,03		1,14-1,58
4	Травма	1-2 години після травми	10	1,89±0,04		1,61-2,17

Примітка. p - вірогідність різниці між групами дослідження.

за короткий проміжок часу - 10 осіб, через 1-2 години - 10 осіб.

Групою контролю були особи, смерть яких настала від ішемічної хвороби серця - 10 осіб (раптова смерть).

Один грам вологої тканини наднирників висушували при температурі 60 градусів, повторно зважували для визначення вмісту вологи та використовували весь матеріал для подальшого дослідження. Тканину гомогенізували тричі з 2 мл етилацетату, гомогенат зливали в окрему пробірку та обмивали товчачик 1 мл етилацетату. Зібраний надосад етилацетату повністю упарювали в потоці теплого повітря та додавали 5 мл 70% метанолу. В пробірку додавали 5 мл петролейного ефіру, струшували 5 хв., центрифугували 3 хв. та відділяли ефірну фазу в окрему пробірку. Цей цикл повторювали двічі з аналогічним об'ємом петролейного ефіру. В подальшому в ефірній фазі визначали вміст холестерину. В ефірній фазі визначали її об'єм, відбирали 1 мл, повністю упарювали в потоці теплого повітря, розчиняли в 0,2 мл петролейного ефіру та кількісно переносили на хроматографічну пластину Sorbifil. Хроматографування проводили в системі петролейний-диетиловий ефір (4:1) зі стандартом холестерину у кількості 2,65 мкг. Проявлення проводили розчином оцтовокислої міді на розведеній ортофосфорній кислоті.

Після проявлення хроматограму сканували, а кількісний вміст визначали за допомогою розробленої нами програми та запатентованого способу (Патент на корисну модель №54582, 10.11.2010), при якому програмно автоматично визначається площа плями досліджуваної речовини на хроматограмі після її сканування в порівнянні з площею плями стандарту [Біляков, 2012]. Зважаючи на різноманітність ефірів холестерину, їх кількісний вміст визначали відносно стандарту холестерину.

Таким чином, загалом було проведено 80 досліджень, з яких 60 для визначення вмісту холестерину та його ефірів при насильницькій смерті та 20 у померлих від ішемічної хвороби серця. За даними дослідженнями визначали 40 коефіцієнтів співвідношення вмісту ефіри холестерину/холестерин в 4-х аналогічних групах. Результати досліджень обробляли статистично за Стьюдентом.

Результати. Обговорення

Результати визначення співвідношення ефіри хо-

лестерину/холестерин в тканині наднирників у осіб, які померли внаслідок травматичної дії факторів в різні проміжки часу та діагностичні критерії для визначення генезу та тривалості перебігу смертельної механічної травми, представлено в таблиці 1.

Аналіз результатів показав, що в порівнянні з контролем коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин у осіб, які померли безпосередньо після травмування статистично не відрізнявся ($p > 0,05$) та був статистично достовірний у тих, хто помер через десятки хвилин ($p < 0,001$) та через 1-2 години ($p < 0,01$). Таким чином, статистично значиме зменшення коефіцієнту співвідношення ефіри холестерину/холестерин вказує на підвищення синтезу гормонів при травмуванні майже на 50% в порівнянні з групою контролю (2,61 0,14).

Не зважаючи на великий діапазон граничних меж коливань в групі контролю, що перевищував у всіх інших групах досліджень, значна відмінність у середніх значеннях коефіцієнту співвідношення ефіри холестерину/холестерин в порівнянні з групою контролю дозволила визначити діагностично значимі межі. Зокрема, даний коефіцієнт в межах від 1,14 до 1,61 може вказувати, що смерть настала внаслідок травми, а її тривалість перебігу становить від декількох до десятків хвилин, що зустрілося у нас в 100% випадків досліджень. Коливання коефіцієнту від 1,61 до 1,75 також вказує на травматичний генез смерті з тривалістю перебігу 1-2 години. Однак, серед результатів наших досліджень, подібні показники зустрілися лише в 10% випадків. У випадках, коли травматичний генез смерті не викликає сумнівів, коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин від 2,17 до 2,73 вказує, що смерть настала безпосередньо після травмування, що зустрілося у 60% досліджених нами випадків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження показали, що коефіцієнт співвідношення ефіри холестерину/холестерин у межах від 1,14 до 1,61 може вказувати, що смерть настала внаслідок травми, а її тривалість перебігу становить від декількох до десятків хвилин. У випадках, коли травматичний генез смерті не викладає сумнівів, коефіцієнт

співвідношення ефіри холестерину/холестерин від 2,17 до 2,73 вказує, що смерть настала безпосередньо після травмування. Коливання коефіцієнту співвідношення від 1,61 до 1,75 також вказує на травматичний генез смерті з тривалістю перебігу близько 1-2 годин. Однак, серед результатів наших досліджень,

подібні показники зустрілися лише в 10% випадків, а тому є малоінформативними для практичного застосування.

Вважаємо, що є всі підстави продовжувати дослідження в даному напрямку - плідному в теоретичному і важливого в практичному відношенні.

Список літератури

- Біляков А.М. Програмна обробка результатів тонкошарової хроматографії / Біляков А.М. //Актуальні питання судово-медичної науки, освіти і практики: матеріали всеукраїнської конференції, (м.Алушта, 2012). - Алушта, 2012. - С. 92-94.
- Горностаев Д.В. Эпидемиология и патоморфоз тупой механической травмы (на материале одного из московских судебно-медицинских татологических отделений) / Д.В.Горностаев //Проблемы экспертизы в медицине. - Ижевск, 2003. - Т.3, №2. - С. 8-10.
- Лаптева М.И. Об определении прижизненности поврежденных мягких тканей. /М.И.Лаптева, М.Я.Баранова, Д.В.Богомолов //Материалы научно-практической конференции посвященной 200-летию систематического преподавания судебной медицины в Московской академии им. И.М. Сеченова, (м.Москва, 2004). - Москва, 2004. - С. 54-56.
- Лысенко А.С. Роль эпифиза в защите организма от повреждения /А.С.Лысенко, Ю.В.Редькин //Успехи физиологических наук. - 2003. - №4. - С. 26-36.
- Пашенко Ю.В. Морфофункциональные эндокринологические критерии определения давности механической травмы у погибших /Ю.В.Пашенко //Врачебная практика. - 2004, №6. - С. 96-99.
- Прошина Ю.В. Структура аденогипофиза и надпочечников при тяжелой черепно-мозговой травме /Ю.В.Прошина /Российский медико-биологический вестник. - 2006. - №3. - С. 24-28.
- Blood Cholesterol and Hydrocortisone Production in Man: Quantitative Aspects of the Utilization of Circulating Cholesterol by the Adrenals at Rest and under Adrenocorticotropin Stimulation /A.J.Borkowski, S.Levin, C.Delcroix [et al.] //J. Clin. Invest. - 1972. - Vol.51. - P. 1679-1687.
- Peter M. Transcription factors as regulators of steroidogenic P-450 enzymes / M.Peter, J.-M. Dubuis //Eur. J. Clin. Invest. - 2000. - Vol.30, Suppl. 3. - P. 14-20.

Біляков А.Н.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА СМЕРТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ СМЕРТЕЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ПО КОЭФФИЦИЕНТУ СООТНОШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭФИРЫ ХОЛЕСТЕРИНА/ХОЛЕСТЕРИН В ТКАНИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В раннем сроке антеморального периода: непосредственно после травмы, через короткий промежуток времени (от нескольких до десятков минут), через 1-2 часа определяли диагностические критерии для установления травматического генеза смерти и длительности его течения с учетом двухсигмального отклонения от среднего значения соотношения эфире холестерина/холестерин в ткани надпочечников человека. Установлено, что коэффициент соотношения эфире холестерина/холестерин в пределах от 1,14 до 1,61 может указывать, что смерть наступила вследствие травмы, а ее длительность течения соответствовала от нескольких до десятков минут. У случаях, когда травматический генез смерти не вызывал сомнения, коэффициент соотношения эфире холестерина/холестерин от 2,17 до 2,73 указывает, что смерть наступила непосредственно после травмирования.

Ключевые слова: холестерин, эфире холестерина, смертельная травма, коэффициент соотношения.

Bilyakov A.M.

ESTABLISHING OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR DETERMINING THE TRAUMATIC DEATH GENESIS AND THE DURATION OF A LETHAL MECHANICAL TRAUMA BASED ON THE CHOLESTEROL ESTER/CHOLESTEROL RATIO IN HUMAN ADRENAL TISSUE

Summary. Diagnostic criteria for establishing the traumatic death genesis and duration of this trauma were determined at early stage of antemortem period: immediately after death, within a short period of time (from several to some tens minutes), or 1-2 hours later, taking into consideration two-sigma deviation from mean cholesterol ester/cholesterol ratio in human adrenal tissue. It is determined that cholesterol ester/cholesterol ratio within the range 1,14 to 1,61 can signify that death occurred because of the trauma, and its duration is from several minutes to some tens of minutes. If the traumatic death genesis is evident without doubts, cholesterol ester/cholesterol ratio within the range 2,17 to 2,73 shows that death occurred immediately after the injury.

Key words: cholesterol, cholesterol esters, lethal trauma, ratio.

Стаття надійшла до редакції 05.10.2012р.

© Драчук О.П.

УДК: 615.015.3:599.323.4:796.015.6

Драчук О.П.

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

ВПЛИВ ПОХІДНОГО АДАМАНТАНУ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ В ПОРІВНЯННІ З БЕМІТИЛОМ

співвідношення ефіри холестерину/холестерин від 2,17 до 2,73 вказує, що смерть настала безпосередньо після травмування. Коливання коефіцієнту співвідношення від 1,61 до 1,75 також вказує на травматичний генез смерті з тривалістю перебігу близько 1-2 годин. Однак, серед результатів наших досліджень,

подібні показники зустрілися лише в 10% випадків, а тому є малоінформативними для практичного застосування.

Вважаємо, що є всі підстави продовжувати дослідження в даному напрямку - плідному в теоретичному і важливого в практичному відношенні.

Список літератури

- Біляков А.М. Програмна обробка результатів тонкошарової хроматографії / Біляков А.М. //Актуальні питання судово-медичної науки, освіти і практики: матеріали всеукраїнської конференції, (м.Алушта, 2012). - Алушта, 2012. - С. 92-94.
- Горностаев Д.В. Эпидемиология и патоморфоз тупой механической травмы (на материале одного из московских судебно-медицинских татологических отделений) / Д.В.Горностаев //Проблемы экспертизы в медицине. - Ижевск, 2003. - Т.3, №2. - С. 8-10.
- Лаптева М.И. Об определении прижизненности поврежденных мягких тканей. /М.И.Лаптева, М.Я.Баранова, Д.В.Богомолов //Материалы научно-практической конференции посвященной 200-летию систематического преподавания судебной медицины в Московской академии им. И.М. Сеченова, (м.Москва, 2004). - Москва, 2004. - С. 54-56.
- Лысенко А.С. Роль эпифиза в защите организма от повреждения /А.С.Лысенко, Ю.В.Редькин //Успехи физиологических наук. - 2003. - №4. - С. 26-36.
- Пашенко Ю.В. Морфофункциональные эндокринологические критерии определения давности механической травмы у погибших /Ю.В.Пашенко //Врачебная практика. - 2004, №6. - С. 96-99.
- Прошина Ю.В. Структура аденогипофиза и надпочечников при тяжелой черепно-мозговой травме /Ю.В.Прошина /Российский медико-биологический вестник. - 2006. - №3. - С. 24-28.
- Blood Cholesterol and Hydrocortisone Production in Man: Quantitative Aspects of the Utilization of Circulating Cholesterol by the Adrenals at Rest and under Adrenocorticotropin Stimulation /A.J.Borkowski, S.Levin, C.Delcroix [et al.] //J. Clin. Invest. - 1972. - Vol.51. - P. 1679-1687.
- Peter M. Transcription factors as regulators of steroidogenic P-450 enzymes / M.Peter, J.-M. Dubuis //Eur. J. Clin. Invest. - 2000. - Vol.30, Suppl. 3. - P. 14-20.

Біляков А.Н.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА СМЕРТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ СМЕРТЕЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ПО КОЭФФИЦИЕНТУ СООТНОШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭФИРЫ ХОЛЕСТЕРИНА/ХОЛЕСТЕРИН В ТКАНИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В раннем сроке антеморального периода: непосредственно после травмы, через короткий промежуток времени (от нескольких до десятков минут), через 1-2 часа определяли диагностические критерии для установления травматического генеза смерти и длительности его течения с учетом двухсигмального отклонения от среднего значения соотношения эфире холестерина/холестерин в ткани надпочечников человека. Установлено, что коэффициент соотношения эфире холестерина/холестерин в пределах от 1,14 до 1,61 может указывать, что смерть наступила вследствие травмы, а ее длительность течения соответствовала от нескольких до десятков минут. У случаях, когда травматический генез смерти не вызывал сомнения, коэффициент соотношения эфире холестерина/холестерин от 2,17 до 2,73 указывает, что смерть наступила непосредственно после травмирования.

Ключевые слова: холестерин, эфире холестерина, смертельная травма, коэффициент соотношения.

Bilyakov A.M.

ESTABLISHING OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR DETERMINING THE TRAUMATIC DEATH GENESIS AND THE DURATION OF A LETHAL MECHANICAL TRAUMA BASED ON THE CHOLESTEROL ESTER/CHOLESTEROL RATIO IN HUMAN ADRENAL TISSUE

Summary. Diagnostic criteria for establishing the traumatic death genesis and duration of this trauma were determined at early stage of antemortem period: immediately after death, within a short period of time (from several to some tens minutes), or 1-2 hours later, taking into consideration two-sigma deviation from mean cholesterol ester/cholesterol ratio in human adrenal tissue. It is determined that cholesterol ester/cholesterol ratio within the range 1,14 to 1,61 can signify that death occurred because of the trauma, and its duration is from several minutes to some tens of minutes. If the traumatic death genesis is evident without doubts, cholesterol ester/cholesterol ratio within the range 2,17 to 2,73 shows that death occurred immediately after the injury.

Key words: cholesterol, cholesterol esters, lethal trauma, ratio.

Стаття надійшла до редакції 05.10.2012р.

© Драчук О.П.

УДК: 615.015.3:599.323.4:796.015.6

Драчук О.П.

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

ВПЛИВ ПОХІДНОГО АДАМАНТАНУ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ В ПОРІВНЯННІ З БЕМІТИЛОМ

Резюме. Експериментально встановлено, що курсове введення похідного адамантану ЮК-1 (2,8 мг/кг в/о), як і бемітилу (33,5 мг/кг), сприяло кращому перебігу метаболічних процесів в організмі тварин на фоні 15-денних тренувань за рахунок відновлення фонду АТФ та глікогену в скелетних м'язах, усунення лактатацидозу, активації ліполізу як можливого джерела енергії, а також відновлення про-антиоксидантної рівноваги. Як наслідок, зазначені зміни сприяли вірогідному збільшенню фізичної працездатності тварин.

Ключові слова: похідні адамантану, бемітил, актопротекторна дія, метаболічні процеси.

Вступ

Попередні дослідження показали наявність актопротекторної дії у нового похідного адамантану сполуки ЮК-1, яке за величиною зазначеного ефекту співставлялось, а в деяких випадках і переважало еталонний актопротектор бемітил [Лонська та ін., 2007]. Тому стало цікавим дослідити, які саме механізми дії вказаного похідного адамантану обумовлюють його актопротекторний ефект.

За даними літератури [Питкевич и др., 2001, Смирнов, 1993], актопротекторна дія речовин здійснюється через активацію синтезу РНК та білків-ферментів енергетичних процесів та антиоксидантного захисту. Це забезпечує сприятливі зрушення біоенергетичних процесів в організмі. Тому для визначення можливого механізму актопротекторної дії досліджуваного похідного адамантану становило інтерес вивчити його вплив на показники біоенергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в організмі тварин в порівнянні з еталонним актопротектором бемітилом. Зважаючи на наведені дані, метою даного дослідження було охарактеризувати вплив сполуки ЮК-1 в порівнянні з бемітилом на стан показників метаболічних процесів в крові, печінці та скелетних м'язах щурів в умовах фізичного навантаження (біг у третбані) для з'ясування можливого механізму її дії.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 56 щурах масою тіла 180-220 г, розподілених на 4 групи по 14 тварин в кожній. 1-ша група - інтактні щурі; 2-га - щурі, які щоденно отримували ізотонічний розчин натрію хлориду внутрішньоочеревинно (контроль); щурі 3-ої та 4-ої груп отримували щоденно на протязі 14 днів відповідно сполуку ЮК-1 (2,8 мг/кг) та бемітил (33,5 мг/кг). Обидві речовини вводили тваринам внутрішньоочеревинно (в/о) за 60 хв. до фізичного навантаження в дозах, що становили їх ЕД₅₀ за попередніми дослідженнями [Лонська та ін., 2007].

Щурів 2-ої, 3-ої та 4-ої груп протягом 14 днів тренували бігом по 10 хв. у третбані (швидкість руху бігової доріжки становила 30 м/хв., кут нахилу - 10°). На 15-й день щурів тренували по 10 хв. при швидкості бігової доріжки 42 м/хв. При цьому у половини тварин (n=7) кожної групи визначали тривалість бігу до повної втоми (неспроможності щурів до подальшого бігу та втрати здатності реагувати на електричне подразнення на старті бігової доріжки) [Мищенко та ін., 2003]. У іншій половині тварин після 10-ї хвилини бігу у третбані проводили біохімічні дослідження показників енергетич-

ного обміну в крові, печінці та скелетних м'язах. Для цього тварин декапітували, печінку та м'язи виділяли в морозильній камері при температурі -2 °С, в подальшому заморожували у рідкому азоті.

У гомогенатах м'язів визначали вміст аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ та АМФ), глікогену, глюкози [Меньшиков, 1987; Прохорова, 1982; Стальная, Гаришвили, 1977; Круглікова, Штурман, 1976]. Енергетичний заряд розраховували за формулою [Atkinson, 1968].

У сироватці крові визначали рівень лактату (Л), пірувату (П), їх співвідношення (Л/П), рівень глюкози та загальних ліпідів [Прохорова, 1982].

У гомогенатах печінки визначали також концентрацію глікогену [Меньшиков, 1987]. Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА). Стан антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за рівнем відновленого глутатіону [Круглікова, Штурман, 1976].

Статистичну обробку цифрових даних проводили методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента. Різницю показників вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$. Отримані дані наведені у таблиці 1.

Результати. Обговорення.

Проведене дослідження показало, що щоденне навантаження бігом на 15-ту добу експерименту супроводжувалось значними зрушеннями метаболічних процесів в сироватці крові, печінці та м'язах щурів.

В контрольній групі тварин (біг без корекції) спостерігалось вірогідне зменшення в скелетних м'язах вмісту АТФ, в середньому на 42 %, при певному збільшенні концентрації АДФ та АМФ порівняно з інтактними щурами. Це може бути ознакою виснаження вуглеводних джерел та неможливістю рефосфорилування АДФ у АТФ з потрібною швидкістю, у зв'язку з чим подальше збільшення концентрації АДФ може зумовлювати розвиток втоми [Мохан и др., 2001]. Зазначені зміни аденіну нуклеотидів супроводжувались зниженням енергетичного заряду. Про виснаження вуглеводних енергетичних резервів в скелетних м'язах під дією фізичного навантаження свідчило вірогідне зниження, в середньому на 34%, вмісту глікогену відносно інтактної групи.

Подальший аналіз біохімічних показників сироватки крові тварин контрольної групи показав, що навантаження бігом без корекції призводило до активації гліколізу в м'язах, на що вказувало достовірне підвищення рівня основних метаболітів цього процесу - лактату (Л) та пірувату (П) в крові - відповідно в 5,3 та 1,5 рази, відносно групи інтактних тварин. Крім того, співвідно-

Таблиця 1. Вплив сполуки ЮК-1 та бемітилу на показники біоенергетичного обміну на тлі фізичного навантаження.

Показник	Інтактні щурі	Щурі після фізичного навантаження		
		Контроль	ЮК-1 (2,8 мг/кг)	Бемітил (33,5 мг/кг)
Гомогенат скелетних м'язів				
АТФ (мкМ/г тк)	3,84±0,21	2,23±0,18*	2,62±0,27	2,76±0,26
АДФ (мкМ/г тк)	0,632±0,045	0,885±0,076*	0,790±0,06	0,776 ±0,045
АМФ (мкМ/г тк)	0,184±0,02	0,356±0,038*	0,234±0,032#	0,214 ±0,024*
Енергетичний заряд	0,893	0,804	0,827	0,839
Глікоген (мг/г)	21,4±1,5	14,2±1,4*	19,8±1,6#	20,5±2,0#
Глюкоза (мкМ/г тк)	4,84±0,45	5,18±0,3	5,53±0,42	5,46±0,51
Сироватка крові				
Лактат (мм/л)	1,53±0,3	8,12±0,91*	2,24±0,45*	2,08±0,3#
Піруват (мм/л)	0,56±0,04	0,82±0,03*	0,68±0,06	0,72±0,07
Л/П	2,73	9,9	3,29	2,89
Глюкоза (мм/л)	4,62±0,75	5,64±0,45	6,88±0,8	6,46±0,62
Ліпіди (г/л)	2,58±0,15	5,1±0,21*	2,93±0,27#	2,42±0,24*
Гомогенат печінки				
Глікоген (мг/г тк)	49,8±2,7	58,3±2,9	114,6±8,3**	121,3±10,1**
МДА (мм/г тк)	88,5±3,2	129,6±7,6*	98,9±3,3**	96,9±5,1#
Відновлений глутатон (мм/г тк)	7,62±0,6	4,27±0,45*	5,81±0,45**	6,61±0,75*

Примітки: * - $p \leq 0,05$ щодо інтактних тварин; # - $p \leq 0,05$ щодо контролю.

шення Л/П у сироватці крові тварин контрольної групи збільшувалось в 3,6 рази, що може бути свідченням посилення анаеробного шляху гліколізу в зв'язку з нестачею кисню через інтенсивне фізичне навантаження та неспроможністю своєчасної утилізації лактату. Вміст глікогену в печінці, як і глюкози в крові, рівень якої характеризує швидкість мобілізації вуглеводних запасів печінки [Мохан и др., 2001], тренуваних бігом щурів зберігався на рівні інтактних тварин з певною тенденцією до підвищення ($p > 0,05$), що може свідчити про адаптаційні метаболічні зміни в процесі тренувань, які, можливо, були ще недостатньо ефективними.

Водночас спостерігалось достовірне підвищення рівня загальних ліпідів у крові тварин контролю, що може бути свідченням їх мобілізації з адипоцитів для можливого використання як джерела енергії [Каплан и др., 1990; Міщенко та ін., 2003]. Та, ймовірно, вони не могли бути ефективно використані через недосконалість адаптаційних до тренування механізмів.

Гіперліпідемія на тлі гіпоксичного стану та лактат ацидозу сприяла у тварин без фармакокорекції посиленню ще одного лімітуючого фактора працездатності - перекисного окислення ліпідів (ПОЛ): вміст МДА в групі контрольних тварин достовірно підвищувався в 1,5 рази, а показник активності антиоксидантної системи, відновлений глутатон, достовірно зменшувався в 1,8 рази відносно інтактної групи.

Профілактичне 15-денне введення шурам сполуки ЮК-1 (2,8 мг/кг), як і бемітилу (33,5 мг/кг), на тлі фізич-

ного навантаження сприяло послабленню зазначених змін в енергетичному обміні, які спостерігались у тварин без фармакокорекції на фоні тренування бігом. Сполука ЮК-1, так само як і бемітил, гальмувала порушення вмісту аденіннуклеотидів в скелетних м'язах тварин: спостерігалась тенденція до підвищення під дією обох речовин вмісту АТФ, відповідно, на 17 та 24 % ($p > 0,05$) та зростання величини енергетичного заряду порівняно з контрольною групою.

Водночас на тлі введення сполуки ЮК-1, як і препарату порівняння, мало місце менш виражене, ніж в контрольній групі, підвищення рівня пірувату відносно інтактних тварин, що може бути свідченням адаптивного посилення процесів гліколізу. Крім того, під дією досліджуваних сполук гліколітичний процес набував аеробного характеру: рівень лактату був достовірно меншим, ніж в контрольній групі (біг без корекції) та сягав значень інтактного контролю. Вказані біохімічні зміни призвели до зниження співвідношення Л/П під дією сполуки ЮК-1, як і бемітилу, майже до інтактного рівня, що може бути ознакою активації аеробних процесів та своєчасної утилізації лактату.

Крім того інтенсифікація енергозабезпечуючих процесів під дією речовин, що вивчались, сприяла вірогідному, відносно контролю та інтактних тварин, збільшенню фонду глікогену в печінці та м'язах. При цьому рівень глюкози в сироватці крові та скелетних м'язах тварин, яким вводили похідне адамантану або референс-препарат, був вищим, ніж в контролі. Це може вказувати на підвищення ефективності тренувального процесу, для якого характерне зростання вуглеводних запасів в органах та підсилення зсувів, притаманних для адаптаційних змін та стимуляцію глюконеогенезу [Мохан и др., 2001].

Разом з цим на тлі сполуки ЮК-1, так само як і бемітилу, спостерігалось вірогідне зниження вмісту загальних ліпідів у сироватці крові тварин відносно контролю, що може свідчити про активацію ліполізу під дією препаратів, як ще одного джерела енергії для м'язової діяльності. Із літератури [Каплан и др., 1990; Міщенко та ін., 2003] відомо, що з розвитком тренуваності змінюється питома частка вуглеводів та жирів в енергозабезпеченні м'язової роботи в бік використання останніх, тому вказана перебудова енергетичних процесів під дією сполуки ЮК-1, як і бемітилу, може бути відображенням стратегії адаптації організму і спрямована на економію вуглеводів, які необхідні для більш відповідальних етапів діяльності організму, в тому числі й для забезпечення антиоксидантного захисту від оксидативного стресу у клітинах, що активується в результаті сильних фізичних навантажень [Каплан и др., 1990].

Сполука ЮК-1, подібно до бемітилу, спричиняла галь-

мівний вплив на інтенсивність ПОЛ, на що вказувало достовірне зниження рівня МДА відносно контрольної групи на тлі посилення антиоксидантного захисту, про що свідчило достовірне підвищення рівня ВГ відносно контролю.

Оцінюючи отримані дані, можна заключити, що введення сполуки ЮК-1, як і бемітилу, на тлі фізичних тренувань сприяло адаптивній перебудові метаболічних процесів за рахунок посилення аеробних процесів, інтенсивності ліполізу та антиоксидантної дії, що, в кінцевому результаті, призводило до покращення енергозабезпечення м'язової діяльності, наслідком чого було підвищення фізичної працездатності. Підтвердженням цьому можуть бути результати оцінки фізичної витривалості щурів під впливом щоденного введення сполуки ЮК-1, так само як і бемітилу: швидкісна витривалість тварин на третбані на тлі речовин вірогідно зросла відповідно на 98 та 108 % відносно контрольної групи на 15-й день тренувань.

Отже результати проведеного дослідження показали, що курсове (14 днів) введення в організм щурів сполуки ЮК-1 (2,8 мг/кг в/о), як і бемітилу (33,5 мг/кг в/о), на тлі щоденного тренування бігом, викликає нормалізацію порушених метаболічних процесів у скелетних м'язах, печінці та крові, що супроводжується підвищенням фізичної витривалості тварин.

Узагальнюючи отримані результати, можна дійти висновків, що механізм актопротекторної дії сполуки ЮК-1, як і референс-препарату, обумовлений регенерацією фонду АТФ в скелетних м'язах, збільшенням енергетичних ресурсів за рахунок зростання рівня глікогену в скелетних м'язах, усуненням лактатацидозу, а також активацією ліполізу як можливого джерела енергії. Чільне місце при цьому посідає спроможність обох речовин стабілізувати процеси ПОЛ, на що вказує зниження рівня МДА та посилення антиоксидантного захисту організму.

Виявлені адаптивні зміни метаболічних процесів, викликані дією сполуки ЮК-1 та бемітилу, сприяють зростанню енергетичного потенціалу, який, в кінцевому рахунку, і визначає життєздатність клітини при різноманітних екстремальних впливах [Смирнов, 1993].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Механізм актопротекторної дії сполуки ЮК-1, подібно до бемітилу, пов'язаний з їх спроможністю сприяти кращому перебігу метаболічних процесів в крові, печінці та скелетних м'язах тварин на тлі тренувань.

Сполука ЮК-1 представляє інтерес для подальших поглиблених досліджень на предмет створення нового вітчизняного актопротектора.

Список літератури

- Бемитил (bemitylum) - антигіпоксанти, актопротектор: фармакологические эффекты и клиническое применение в медицине: Информ. бюл. / [Э.С. - Питкевич, М.О. Лозинский, А.Н. Лызики и др.]. - К., 2001. - 44 с.
- Каплан Е.Л. Оптимизация адаптивных процессов организма / Каплан Е.Л., Цыренжанова О.Д., Шантанова Л.Н. - М.: Наука, 1990. - 94 с.
- Круглікова Г.О. Глутатіонпероксидазна та глутатіонредуктазна активність печінки після введення селеніту натрію / Г.О. Круглікова, І.М. Штурман // Укр. біохім. журн. - 1976. - Т. 48, №2. - С. 223-228.
- Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / [ред. В.В. Меньшиков]. - М.: Медицина, 1987. - 253 с.
- Мищенко О.Я. Порівняльне вивчення актопротекторної дії засобу "Поллентар" та його окремих субстанцій / О.Я. Мищенко, Л.В. Яковлева // Фармаком. - 2003. - №2. - С. 100-104.
- Мохан Р. Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки / Мохан Р., Глессон М., Гринхафф П.Л. - К.: Олимпийская литература, 2001. - 296 с.
- Прохорова М.И. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / [ред. М.И. Прохорова]. - Л.: Из-во Ленингр. ун-та, 1982. - 272 с.
- Скрінінг актопротекторної дії нових похідних адамантану / О.П. Лонська, Г.І. Степанюк, Ю.В. Короткий [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2007. - №9. - С. 134-137.
- Смирнов А.В. Бемитил: механизм действия и связанные с ним эффекты / Смирнов А.В. // Физиологически активные вещества. - 1993. - №25. - С. 5-8.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. - Стальная, Г.Г. Гаришвили // Современные м-ды в биохимии; под ред. В.И. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 57-59.
- Atkinson D.E. Citrate and citrate cycle in regulation of energy metabolism / D.E. Atkinson // The metabolic roles of citrate. - London and New York, 1968. - P. 23-40.

Драчук О.П.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО АДАМАНТАНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В СРАВНЕНИИ С БЕМИТИЛОМ

Резюме. Экспериментально установлено, что курсовое введение производного адамантана ЮК-1 (2,8 мг/кг в/бр), как и бемитила (33,5 мг/кг в/бр), способствовало лучшему протеканию метаболіческих процессов в организме животных на фоне 15-дневных тренировок за счет восстановления фонда АТФ и глікогена в скелетных мышцах, устранения лактатацидоза, активации липолиза как источника энергии, а также восстановления про-антиоксидантного равновесия. Как результат, данные изменения способствовали достоверному увеличению работоспособности животных.

Ключевые слова: производные адамантана, бемитил, актопротекторное действие, метаболіческие процессы.

Drachuk O.P.

INFLUENCE OF ADAMANTANE DERIVATIVE ON METABOLIC PROCESSES IN THE ORGANISM OF EXERCISING RATS IN COMPARISON WITH BEMITHYL

Summary. It was researched, that course introduction of adamantane derivative UK-1 (2,8 mg/kg intraperitoneal), as well as bemithyl (33,5 mg/kg intraperitoneal), promoted the improving of energy processes in animal's organism by increasing ATP and

glycogen level in skeletal muscles, removing lactoacidosis, activation of the lipolysis as the energy source and normalization of pro- and antioxidant balance in the animal organism in the conditions of the 15-daily physical loading. As a result, the physical endurance of rats increased.

Key words: *derivative of adamantane, bemithyl, actoprotective action, metabolic processes.*

Стаття надійшла до редакції 12.10.2012р.

© Качула С.О.

УДК: 577.125.33:612.391:599.323.4

Качула С.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

БІОХІМІЧНИЙ СТАТУС ТА СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОЛОДУВАННЯ

Резюме. В експерименті над тваринами з моделюванням голодування встановлено, що позбавлення щурів їжі здійснює різнобічний вплив на біохімічний статус в крові та в печінці, зокрема зменшується рівень глюкози в крові та глікогену в печінці, зростає рівень жирних кислот та кетонових тіл в крові та активність глюкозо-6-фосфатази печінки. Виявлено подальший вплив цих порушень на активацію процесів ліпопероксидації в клітинах печінки, що підтвержується зростанням NADPH-та особливо CCl_4 -залежної пероксидації ліпідів. Припинення голодування і відновлення харчування сприяло регресії вище зазначених метаболічних порушень, хоча і повного повернення показників до нормальних значень не відбувалось.

Ключові слова: голодування, глюкоза, глікоген, кетонів тіла, глюкозо-6-фосфатаза, ліпопероксидація.

Вступ

З'ясування молекулярних механізмів, які лежать в основі розвитку змін на фоні голодування є актуальною проблемою біології та медицини. Як відомо, голодування широко використовується з лікувальною метою, іноді супроводжує багато захворювань та станів [Bell, 2004]. В останні десятиліття зростає увага людства до використання методу голодування для зниження маси тіла і нерідко застосовується без контролю та спостережень з боку лікарів [Faria et al., 2012].

Голодування викликає перебудову метаболізму, кінцевою метою якого є пристосування до гострого енергетичного дефіциту [Johnstone et al., 2002]. В першу чергу зменшується рівень глюкози в крові, тому при голодуванні активуються процеси спрямовані на поповнення і збереження її, серед яких чільне місце належить глюконеогенезу, кетогенезу і, як виявилось в останні роки, процесам перетворення ацетону в субстрат глюконеогенезу - молочну кислоту [Пентюк та ін., 2004; Patel et al., 2011]. Ці процеси супроводжуються характерними змінами гормонального статусу: зниженням рівня інсуліну, зростанням вмісту глюкагону, греліну та гормону росту в крові [et al., 2012; et al., 2013 et al., 2013].

Відомо, що на фоні голодування змінюється і стан перекисного окиснення ліпідів [Mathias et al., 2010], що зумовлює доцільність вивчення його в клітинах.

Метою роботи було з'ясувати біохімічний статус тварин на фоні голодування та стан перекисного окиснення ліпідів в клітинах печінки за цих умов.

Матеріали та методи

Експерименти проведені на 50 білих нелінійних щурах-самцях масою 150-210 г. Щурі всіх груп перед дослідом протягом тижня отримували повноцінний

раціон. Потім частину тварин позбавляли харчування протягом 1, 2 та 3-х днів, залишаючи вільним доступ до води. В контрольній групі тварини отримували повноцінний раціон протягом всього експерименту, а в групі з відновленням харчування, щурі отримували раціон після двох днів голодування. Досліди виконували згідно правилами гуманного ставлення до експериментальних тварин, затвердженими комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Вміст кетонових тіл в крові щурів визначали після осадження білків сульфатом цинку та гідроксидом барію. Метод полягає у витісненні з фільтрату крові ацетону сірчаною кислотою в чашці Конвея та зв'язуванні дифундованого ацетону з саліциловим альдегідом [Покровский, Арчаков, 1968]. Неестерифіковані (вільні) жирні кислоти визначали за екстракцією мідних солей жирних кислот з плазми крові органічним розчинником та наступним визначенням кількості міді [Меньшиков, 1968]. Вміст глікогену в печінці визначали методом Зейфтера після гідролізу наважки печінки в 30% розчині гідроксиду калію, осадженні глікогену етанолом та визначенні вмісту глюкози антроновим реактивом [Асатиани, 1957]. Активність глюкозо-6-фосфатази мікросом (КФ 3.1.3.9) оцінювали за кількістю неорганічного фосфату, що звільнюється при гідролізі β -гліцерофосфату, чи глюкозо-6-фосфату [Покровский, Арчаков, 1968].

Визначення NADPH-залежного перекисного окиснення ліпідів проводили в інкубаційному середовищі такого складу: 0,05 М фосфатний буфер, рН 7,4, 0,05 мМ ЕДТА, 10 мкМ сульфату заліза (II), 0,3 мМ NADPH, 2-3 мкМ мікросомного білка [Костюк, 1991]. CCl_4 -залеж-

glycogen level in skeletal muscles, removing lactoacidosis, activation of the lipolysis as the energy source and normalization of pro- and antioxidant balance in the animal organism in the conditions of the 15-daily physical loading. As a result, the physical endurance of rats increased.

Key words: *derivative of adamantane, bemithyl, actoprotective action, metabolic processes.*

Стаття надійшла до редакції 12.10.2012р.

© Качула С.О.

УДК: 577.125.33:612.391:599.323.4

Качула С.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

БІОХІМІЧНИЙ СТАТУС ТА СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОЛОДУВАННЯ

Резюме. В експерименті над тваринами з моделюванням голодування встановлено, що позбавлення щурів їжі здійснює різнобічний вплив на біохімічний статус в крові та в печінці, зокрема зменшується рівень глюкози в крові та глікогену в печінці, зростає рівень жирних кислот та кетонових тіл в крові та активність глюкозо-6-фосфатази печінки. Виявлено подальший вплив цих порушень на активацію процесів ліпопероксидації в клітинах печінки, що підтвержується зростанням NADPH-та особливо CCl_4 -залежної пероксидації ліпідів. Припинення голодування і відновлення харчування сприяло регресії вище зазначених метаболічних порушень, хоча і повного повернення показників до нормальних значень не відбувалось.

Ключові слова: голодування, глюкоза, глікоген, кетонів тіла, глюкозо-6-фосфатаза, ліпопероксидація.

Вступ

З'ясування молекулярних механізмів, які лежать в основі розвитку змін на фоні голодування є актуальною проблемою біології та медицини. Як відомо, голодування широко використовується з лікувальною метою, іноді супроводжує багато захворювань та станів [Bell, 2004]. В останні десятиліття зростає увага людства до використання методу голодування для зниження маси тіла і нерідко застосовується без контролю та спостережень з боку лікарів [Faria et al., 2012].

Голодування викликає перебудову метаболізму, кінцевою метою якого є пристосування до гострого енергетичного дефіциту [Johnstone et al., 2002]. В першу чергу зменшується рівень глюкози в крові, тому при голодуванні активуються процеси спрямовані на поповнення і збереження її, серед яких чільне місце належить глюконеогенезу, кетогенезу і, як виявилось в останні роки, процесам перетворення ацетону в субстрат глюконеогенезу - молочну кислоту [Пентюк та ін., 2004; Patel et al., 2011]. Ці процеси супроводжуються характерними змінами гормонального статусу: зниженням рівня інсуліну, зростанням вмісту глюкагону, греліну та гормону росту в крові [et al., 2012; et al., 2013 et al., 2013].

Відомо, що на фоні голодування змінюється і стан перекисного окиснення ліпідів [Mathias et al., 2010], що зумовлює доцільність вивчення його в клітинах.

Метою роботи було з'ясувати біохімічний статус тварин на фоні голодування та стан перекисного окиснення ліпідів в клітинах печінки за цих умов.

Матеріали та методи

Експерименти проведені на 50 білих нелінійних щурах-самцях масою 150-210 г. Щурі всіх груп перед дослідом протягом тижня отримували повноцінний

раціон. Потім частину тварин позбавляли харчування протягом 1, 2 та 3-х днів, залишаючи вільним доступ до води. В контрольній групі тварини отримували повноцінний раціон протягом всього експерименту, а в групі з відновленням харчування, щурі отримували раціон після двох днів голодування. Досліди виконували згідно правилами гуманного ставлення до експериментальних тварин, затвердженими комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Вміст кетонових тіл в крові щурів визначали після осадження білків сульфатом цинку та гідроксидом барію. Метод полягає у витісненні з фільтрату крові ацетону сірчаною кислотою в чашці Конвея та зв'язуванні дифундованого ацетону з саліциловим альдегідом [Покровский, Арчаков, 1968]. Неестерифіковані (вільні) жирні кислоти визначали за екстракцією мідних солей жирних кислот з плазми крові органічним розчинником та наступним визначенням кількості міді [Меньшиков, 1968]. Вміст глікогену в печінці визначали методом Зейфтера після гідролізу наважки печінки в 30% розчині гідроксиду калію, осадженні глікогену етанолом та визначенні вмісту глюкози антроновим реактивом [Асатиани, 1957]. Активність глюкозо-6-фосфатази мікросом (КФ 3.1.3.9) оцінювали за кількістю неорганічного фосфату, що звільнюється при гідролізі β -гліцерофосфату, чи глюкозо-6-фосфату [Покровский, Арчаков, 1968].

Визначення NADPH-залежного перекисного окиснення ліпідів проводили в інкубаційному середовищі такого складу: 0,05 М фосфатний буфер, рН 7,4, 0,05 мМ ЕДТА, 10 мкМ сульфату заліза (II), 0,3 мМ NADPH, 2-3 мкМ мікросомного білка [Костюк, 1991]. CCl_4 -залеж-

Таблиця 1. Показники вуглеводного та ліпідного обміну у щурів під час голодування та відновлення харчування тварин ($M \pm m$).

Показники	Контрольна група, n=10	Дні голодування			Відновлення харчування, n=10
		1 день, n=10	2 день, n=10	3 день, n=10	
Глюкоза крові, ммоль/л	5,94±0,25	5,14±0,22*	4,69±0,24*	4,08±0,21*	5,22±0,26
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	0,70±0,07	1,00±0,08*	1,21±0,09*	1,45±0,11*	0,92±0,06*
Кетонові тіла ммоль/л	0,36±0,026	0,97±0,05*	1,43±0,08*	2,03±0,10*	0,86±0,05*
Глікоген печінки, мкмоль/г	135±12	94±11*	67±6,3*	48±4,1*	101±6,4*

Примітка: тут і в таблиці 2: * - різниця з контролем вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Процеси пероксидації ліпідів в мікросомах печінки щурів під час голодування та відновлення харчування тварин ($M \pm m$).

Показники	Контрольна група, n=10	Дні голодування			Відновлення харчування, n=10
		1 день, n=10	2 день, n=10	3 день, n=10	
Печінка					
NADPH-залежна пероксидація ліпідів, нмоль/мг білка/30 хв	5,50±0,43	7,32±0,53*	8,26±0,77*	9,27±0,91	7,00±0,30
CCl ₄ -залежна пероксидація ліпідів, нмоль/мг білка/30 хв	3,90±0,38	6,40±0,67*	7,61±0,80*	9,71±0,87*	6,42±0,48*

не перекисне окиснення ліпідів визначали використовували інкубаційне середовище наступного складу: 0,05 М фосфатний буфер, рН 7,4, 0,6 мМ ЕДТА, 3,4 мМ тетрахлорметан (у вигляді спиртового розчину з кінцевою концентрацією етанолу не більше 10%), 0,3 мМ NADPH, 2-3 мг мікросомного білка.

Результати. Обговорення

На першому етапі роботи було оцінено вплив голодування на біохімічний статус тварин. Встановлено, що голодування викликає суттєві зміни вуглеводного та ліпідного обміну у щурів (табл. 1). Вже на перший день експерименту в сироватці крові тварин вірогідно знижується концентрація глюкози (на 13%), зростає рівень вільних жирних кислот (на 43%) та кетонових тіл (майже в три рази). Одночасно в печінці значно зменшувався вміст глікогену (на 30%) при одночасному різкому зростанні активності глюкозо-6-фосфатази мікросом печінки (на 62%). Індуковані голодуванням зміни поглиблювались з кожним днем досліду і досягали свого максимуму на 3-й день. Зокрема, вміст глюкози на цей строк дослідження падав на 31%, концентрація глікогену в печінці знижувалась в 2,8 рази, а рівень кетонових тіл та вільних жирних кислот зростав в 2,1 та 5,6 рази, відповідно. Активність глюкозо-6-фосфатази на цей строк дослідження в печінці зростала в 2,5 рази. Припинення голодування і відновлення харчування сприяло регресії вище зазначених метаболічних порушень, хоча і повного повернення показників до нормальних значень за такий короткий період реституції не відбувалось. Вище наведені дані однозначно свідчать, що голодування викликає зміни як з боку ліпідного, так і вуглеводного обміну.

На другому етапі дослідження ми вивчали, як голодування впливає на стан перекисного окиснення ліпідів

в клітинах печінки (табл. 2). Виявлено, що під впливом голодування в мікросомах печінки вже з першого дня зростала інтенсивність NADPH- та CCl₄-залежної пероксидації ліпідів (на 33 та 64%, відповідно). На 3-й день активність NADPH- та CCl₄-залежної пероксидації ліпідів перевищувала таку в контролі на 1,7 та 2,5 рази, відповідно. Відновлення харчування привело до нормалізації зазначених показників.

Цілком очевидно, що голодуючі тварини є дуже чутливими до перекисного окиснення ліпідів. Причиною посилення NADPH- та CCl₄-залежної пероксидації ліпідів при голодуванні на наш погляд є зростання кількості цитохрому P4502E1. В деяких дослідженнях підкреслюється, що саме ця ізоформа цитохрому P450 відрізняється незвичайно високою оксидазною активністю і здатна каталізувати утворення значних кількостей реактивних форм кисню [Пентюк та ін., 2004].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Голодування знижує рівень глюкози в крові та глікогену в клітинах печінки і підвищує рівень кетонів тіл, жирних кислот в крові та активність глюкозо-6-фосфатази в мікросомах печінки.

2. На фоні голодування активується NADPH- та особливо CCl₄-залежна пероксидація ліпідів в мікросомах печінки.

3. Відновлення харчування сприяло регресії вище зазначених метаболічних порушень, хоча і повного повернення показників до нормальних значень не відбувалось.

Подальші дослідження впливу голодування на біохімічний статус та процеси ліпопероксидації дозволять цілеспрямовано коректувати метаболічні зміни шляхом посилення або гальмування механізмів їх розвитку.

Список літератури

- Асатиани В.С. Биохимическая фотометрия /Асатиани В.С. - М.: Изд-во Акад. наук СССР. - 1957. - С. 452-453.
- Костюк В.А. Влияние производных о-бензохинона на свободнорадикальные процессы, инициируемые в микросомах печени четыреххлористым углеродом /В.А.Костюк //Биохимия. - 1991. - Т.56, вып. 1. - С. 109-114.
- Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике /В.В.Меньшиков. - М.: Медицина, 1987.- 368 с.
- Пентюк О.О. Цитохром P-450 2E1. Поліморфізм, фізіологічні функції, регуляція, роль у патології /О.О.Пентюк, С.О.Качула, О.Х.Герич //Укр. біохім. журн. - 2004. - Т.76, №5. - С. 16-28.
- Покровский А.А. Методы разделения и ферментной идентификации субклеточных фракций /А.А.Покровский, А.И.Арчаков //Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1968. - С. 5-59.
- Acute starvation in pregnancy: a cause of severe metabolic acidosis /A.Patel, D.Felstead, M.Doraiswami [et al.] //Int. J. Obstet Anesth. - 2011. - Vol.20, №3. - P. 253-254.
- Bednřrovř A. Unique roles of glucagon and glucagon-like peptides: Parallels in understanding the functions of adipokinetic hormones in stress responses in insects /A.Bednřrovř, D.Kodrik, N.Krishnan //Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. - 2013. - Vol.164, №1. - P. 91-100.
- Bell D.S. Practical considerations and guidelines for dosing sulfonyleureas as monotherapy or combination therapy /D.S.Bell //Clin. Ther. - 2004. - Vol.26, №11. - P. 1714-1727.
- Diet-induced thermogenesis and respiratory quotient after Roux-en-Y gastric bypass /S.L.Faria, O.P.Faria, A.M.de Cardeal [et al.] //Surg. Obes. Relat. Dis. - 2012. - Vol.8, №6. - P. 797-802.
- Effect of an acute fast on energy compensation and feeding behaviour in lean men and women /A.M.Johnstone, P.Faber, E.R.Gibney [et al.] //Int. J. Obes Relat. Metab. Disord. - 2002. - Vol.26, №12. - P. 1623-1628.
- Li R.L. Profound hypoglycemia in starved, greline-deficient mice is caused by decreased gluconeogenesis and reversed by lactate or fatty acids /R.L.Li, D.P.Sherbet, B.L.Elsbernd [et al.] //J. Biol. Chem. - 2012. - Vol.287, №22. - P. 17942-17950.
- Lipid peroxidation and antioxidant system in rats acutely treated with acetone /M.G.Mathias, B.B.Almeida, J.E.Bueno [et al.] //Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. - 2010. - Vol.118, №6. - P. 368-370.
- The rise in growth hormone during starvation does not serve to maintain glucose levels or lean mass but is required for appropriate adipose tissue response in female mice /M.D.Gahete, J.Cordoba-Chacon, R.M.Luque [et al.] // Endocrinology. - 2013. - Vol.154, №1. - P. 263-269.

Качула С.А.

БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС И СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ГОЛОДАНИЯ

Резюме. В эксперименте над животными с моделированием голодания установлено, что лишение крыс пищи осуществляет разностороннее влияние на биохимический статус в крови и печени, в частности уменьшается уровень глюкозы в крови и гликогена в печени, растет уровень жирных кислот и кетоновых тел в крови и активность глюкозо-6-фосфатазы в печени. Выявлено дальнейшее влияние этих нарушений на активацию процессов липопероксидации в клетках печени, что подтверждается ростом NADPH- и особенно CCl_4 -зависимой пероксидации липидов. Восстановление питания способствовало регрессии выше указанных метаболических нарушений, хотя и полного возврата показателей до нормальных значений не происходило.

Ключевые слова: голодание, глюкоза, гликоген, кетоновые тела, глюкозо-6-фосфатаза, липопероксидация.

Kachula S.A.

BIOCHEMICAL STATUS AND LIPID PEROXIDATION IN RATS IN CONDITIONS OF STARVATION

Summary. In the experiment on animals with modeling starvation there was found that depriving rats of food provides versatile effects on biochemical status in blood and liver, including reduced blood glucose and glycogen in the liver, increased levels of fatty acids and ketone bodies in the blood and the activity of glucose-6-phosphatase in liver. The further effects of these disorders on the activation processes of lipid peroxidation in liver cells are revealed, which are confirmed by the growth NADPH and especially CCl_4 -dependent lipid peroxidation. Recovery feeding contributed to regression above mentioned metabolic disorders, although a full return to normal performance is not the case.

Key words: starvation, glucose, glycogen, ketone bodies, glucose-6-phosphatase, lipids peroxidation.

Стаття надійшла до редакції 16.10.2012р.

© Пашинська О.С.

УДК: 615.262:616.127-002:599.323.4

Пашинська О.С.

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

ВПЛИВ ВІНБОРОНУ НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ СЕРЦЯ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ АЛКОГОЛЬНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Резюме. В дослідгах на щурах встановлено, що вінборон (5 мг/кг в/м), так само як і тіотриазолін (100 мг/кг) має властивість попереджувати надмірну активацію процесів ліпопероксидації, індукованих дією етанолу при моделюванні алкогольної кардіоміопатії і запобігати порушенню показників системи антиоксидантного захисту у патологічно зміненому міокарді.

Ключові слова: вінборон, алкогольна кардіоміопатія, тіотриазолін.

Список літератури

- Асатиани В.С. Биохимическая фотометрия /Асатиани В.С. - М.: Изд-во Акад. наук СССР. - 1957. - С. 452-453.
- Костюк В.А. Влияние производных о-бензохинона на свободнорадикальные процессы, инициируемые в микросомах печени четыреххлористым углеродом /В.А.Костюк //Биохимия. - 1991. - Т.56, вып. 1. - С. 109-114.
- Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике /В.В.Меньшиков. - М.: Медицина, 1987.- 368 с.
- Пентюк О.О. Цитохром P-450 2E1. Поліморфізм, фізіологічні функції, регуляція, роль у патології /О.О.Пентюк, С.О.Качула, О.Х.Герич //Укр. біохім. журн. - 2004. - Т.76, №5. - С. 16-28.
- Покровский А.А. Методы разделения и ферментной идентификации субклеточных фракций /А.А.Покровский, А.И.Арчаков //Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1968. - С. 5-59.
- Acute starvation in pregnancy: a cause of severe metabolic acidosis /A.Patel, D.Felstead, M.Doraiswami [et al.] //Int. J. Obstet Anesth. - 2011. - Vol.20, №3. - P. 253-254.
- Bednřrovř A. Unique roles of glucagon and glucagon-like peptides: Parallels in understanding the functions of adipokinetic hormones in stress responses in insects /A.Bednřrovř, D.Kodrik, N.Krishnan //Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. - 2013. - Vol.164, №1. - P. 91-100.
- Bell D.S. Practical considerations and guidelines for dosing sulfonyleureas as monotherapy or combination therapy /D.S.Bell //Clin. Ther. - 2004. - Vol.26, №11. - P. 1714-1727.
- Diet-induced thermogenesis and respiratory quotient after Roux-en-Y gastric bypass /S.L.Faria, O.P.Faria, A.M.de Cardeal [et al.] //Surg. Obes. Relat. Dis. - 2012. - Vol.8, №6. - P. 797-802.
- Effect of an acute fast on energy compensation and feeding behaviour in lean men and women /A.M.Johnstone, P.Faber, E.R.Gibney [et al.] //Int. J. Obes Relat. Metab. Disord. - 2002. - Vol.26, №12. - P. 1623-1628.
- Li R.L. Profound hypoglycemia in starved, greline-deficient mice is caused by decreased gluconeogenesis and reversed by lactate or fatty acids /R.L.Li, D.P.Sherbet, B.L.Elsbernd [et al.] //J. Biol. Chem. - 2012. - Vol.287, №22. - P. 17942-17950.
- Lipid peroxidation and antioxidant system in rats acutely treated with acetone /M.G.Mathias, B.B.Almeida, J.E.Bueno [et al.] //Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. - 2010. - Vol.118, №6. - P. 368-370.
- The rise in growth hormone during starvation does not serve to maintain glucose levels or lean mass but is required for appropriate adipose tissue response in female mice /M.D.Gahete, J.Cordoba-Chacon, R.M.Luque [et al.] // Endocrinology. - 2013. - Vol.154, №1. - P. 263-269.

Качула С.А.

БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС И СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ГОЛОДАНИЯ

Резюме. В эксперименте над животными с моделированием голодания установлено, что лишение крыс пищи осуществляет разностороннее влияние на биохимический статус в крови и печени, в частности уменьшается уровень глюкозы в крови и гликогена в печени, растет уровень жирных кислот и кетоновых тел в крови и активность глюкозо-6-фосфатазы в печени. Выявлено дальнейшее влияние этих нарушений на активацию процессов липопероксидации в клетках печени, что подтверждается ростом NADPH- и особенно CCl_4 -зависимой пероксидации липидов. Восстановление питания способствовало регрессии выше указанных метаболических нарушений, хотя и полного возврата показателей до нормальных значений не происходило.

Ключевые слова: голодание, глюкоза, гликоген, кетоновые тела, глюкозо-6-фосфатаза, липопероксидация.

Kachula S.A.

BIOCHEMICAL STATUS AND LIPID PEROXIDATION IN RATS IN CONDITIONS OF STARVATION

Summary. In the experiment on animals with modeling starvation there was found that depriving rats of food provides versatile effects on biochemical status in blood and liver, including reduced blood glucose and glycogen in the liver, increased levels of fatty acids and ketone bodies in the blood and the activity of glucose-6-phosphatase in liver. The further effects of these disorders on the activation processes of lipid peroxidation in liver cells are revealed, which are confirmed by the growth NADPH and especially CCl_4 -dependent lipid peroxidation. Recovery feeding contributed to regression above mentioned metabolic disorders, although a full return to normal performance is not the case.

Key words: starvation, glucose, glycogen, ketone bodies, glucose-6-phosphatase, lipids peroxidation.

Стаття надійшла до редакції 16.10.2012р.

© Пашинська О.С.

УДК: 615.262:616.127-002:599.323.4

Пашинська О.С.

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

ВПЛИВ ВІНБОРОНУ НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ СЕРЦЯ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ АЛКОГОЛЬНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Резюме. В дослідях на щурах встановлено, що вінборон (5 мг/кг в/м), так само як і тіотриазолін (100 мг/кг) має властивість попереджувати надмірну активацію процесів ліпопероксидації, індукованих дією етанолу при моделюванні алкогольної кардіоміопатії і запобігати порушенню показників системи антиоксидантного захисту у патологічно зміненому міокарді.

Ключові слова: вінборон, алкогольна кардіоміопатія, тіотриазолін.

Вступ

Алкоголізм у всьому світі становить серйозну медико-соціальну проблему. У 5-10% населення Землі діагностують ряд захворювань, пов'язаних з вживанням алкоголю. Одним з важких ускладнень вживання алкоголю є розвиток алкогольної кардіоміопатії (АКМП) [Wexler et al., 2009]. Основою патогенезу АКМП є тривалий вплив алкоголю і його надзвичайно токсичного метаболіту ацетальдегіду на міокард. Із літературних даних відомо, що в патогенезі АКМП провідну роль відіграє посилення реакцій вільнорадикального окислення ліпідів клітинних мембран [Preedy et al., 1994]. Постійне утворення вільних радикалів в живих організмах врівноважується їх нейтралізацією антиоксидантами, тому для підтримки гомеостазу необхідна безперервна регенерація компонентів антиоксидантних систем. Порушення в цій системі призводить до розвитку патологічних процесів [Ласкова и др., 1998; Єрохін, Хрїтін, 2012].

При алкоголізмі доведена роль каталази як ферменту антиоксидного захисту біологічних мембран клітин від активації перекисного окислення ліпідів, яке призводить до біохімічних та ультраструктурних змін клітин і веде до їх функціональної неповноцінності [Дзвивина и др., 2010].

Терапія АКМП включає наступні напрямки: 1) припинення прийому алкоголю; 2) профілактика і лікування серцевої недостатності; 3) корекція метаболічних порушень, викликаних алкогольною КМП. Аналіз даних літератури свідчить, що лікування серцевої недостатності при АКМП мало відрізняється від лікування її іншої етіології. Принципи такої терапії детально розглянуті в численних рекомендаціях та відповідних посібниках [Амосова, 2000; Артемчук, 2000]. В якості засобів метаболічної терапії при різних видах кардіоміопатій часто використовують тіотриазолін, мілдронат та ін. [Мазур и др., 2005; Рябенко, Корниенко, 2010]. Однак, як вважають більшість авторів, питання адекватної корекції порушень метаболізму, які супроводжують АКМП, залишається до кінця не з'ясованим. Саме тому нашу увагу привернув вітчизняний оригінальний препарат вінборон з політропними фармакологічними властивостями, антиоксидантна дія якого доведена на моделях гіпоксичних, дистрофічних та запальних процесів [Степанюк и др., 2002].

Мета - охарактеризувати вплив вінборону в порівнянні з тіотриазолоном на етанол-індукований оксидативний стрес при експериментальній алкогольній кардіоміопатії за динамікою біохімічних показників.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 56 нелінійних щурах-самцях масою 180-230 г. Щури утримувались в стандартних умовах віварію ВНМУ при вільному доступі до води та їжі. Експериментальне токсичне алкогольне ураження серця моделювали внутрішньошлунковим введенням щуром 50% етанолу (6 г/кг) протягом 9 тижнів [Лычакова

и др., 2001].

Тварини були поділені на 4 групи: 1-а група - інтактні; 2-а група - тварини з АКМП без лікування (контрольна); 3-я та 4-та групи - тварини з АКМП, ліковані вінбороном та тіотриазолоном, відповідно. Лікування експериментальної АКМП проводили окремо вінбороном (5 мг/кг/добу, в/м), тіотриазолоном (100 мг/кг/добу в/о) в 2 прийоми впродовж двох тижнів, починаючи з 2-го дня після моделювання патологічного стану. Всі препарати досліджувались в терапевтично ефективних дозах, зазначених із літератури.

Матеріали для дослідження брали наступного дня після закінчення терапії. Серце перфузували холодним 1,15% розчином калію хлориду і гомогенізували при 3000 об/хв (тефлон-скло) в середовищі 1,15% калій хлориду (співвідношення 1:3). Гомогенати центрифугували протягом 30 хв. при 600 г. Для біохімічних досліджень аліквоти супернатанту постядерного гомогенату серця відбирали в мікропробірки Ерпендорф і до проведення досліджень зберігали при -20С^о. Вміст малонового діальдегіду (МДА) визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [Владимиров, 1972].

Активність супероксиддисмутази (СОД) оцінювали за відсотком гальмування окислення кверцетину [Костюк и др., 1990], а каталази - за швидкістю деградації гідроген пероксиду [Королюк, 1988].

Статистичну обробку цифрових даних проводили методом варіаційної статистики з використанням t-критерія Ст'юдента при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

У ході проведеного експерименту встановлено, що на момент закінчення моделювання патології в міокарді щурів з експериментальною АКМП мала місце значна активація перекисного окислення ліпідів, на що вказувало збільшення вмісту МДА на 116% ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин (рис. 1).

Водночас спостерігалось значне зниження активності СОД та каталази відповідно на 37,5% та 32,2% щодо інтактних щурів ($p < 0,05$) (рис. 2, 3). Отримані дані свідчать про значне порушення оксигеназних реакцій та віддзеркалюють деструкцію ліпопротеїдного комплексу мембран з усіма вищеперерахованими наслідками.

На 8 добу після припинення алкоголізації у тварин без лікування спостерігалось подальше статистично вірогідне підвищення вмісту МДА при одночасному зниженні активності СОД та каталази. Отже, не дивлячись на припинення алкоголізації, у щурів з експериментальною АКМП має місце подальше прогресування ліпідперекислення, що може свідчити про значне виснаження системи антиоксидантного захисту.

Лікування вінбороном, так само як і тіотриазолоном, справляло певний позитивний вплив на показники ПОЛ, що було помітно вже через 1 тиждень після початку терапії і більш вірогідно проявилось в наступний термін

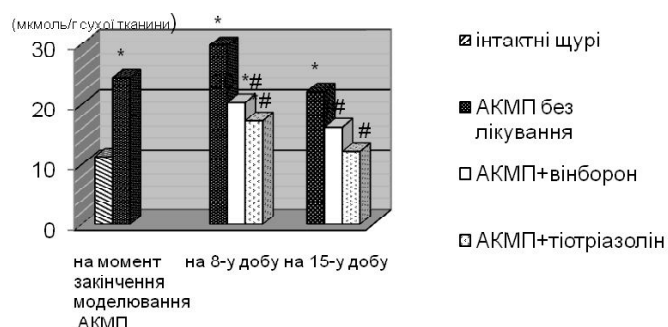


Рис. 1. Вміст МДА (ммоль/г сухої тканини) в серці щурів з АКМП і на фоні лікування вінбороном та тіотриазоліном.

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо інтактних; # - $p < 0,05$ щодо щурів без лікування.

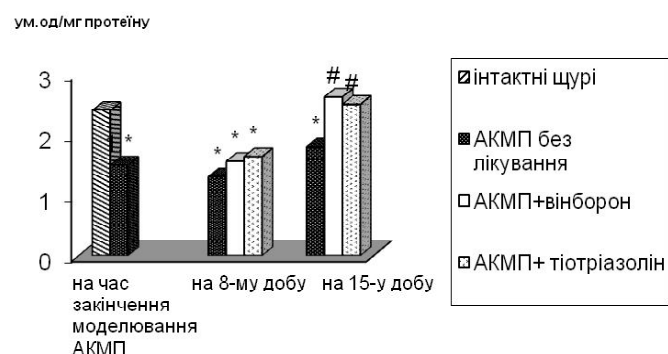


Рис. 2. Активність СОД в серці щурів з АКМП та на фоні лікування вінбороном та тіотриазоліном.

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо інтактних; # - $p < 0,05$ щодо щурів без лікування.

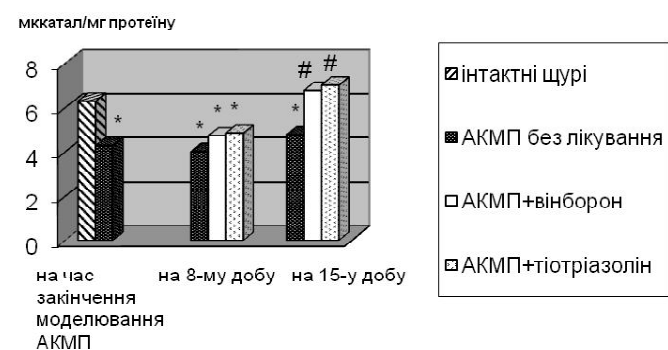


Рис. 3. Активність каталази (мккатал/мг протеїну) в серці щурів з АКМП та на фоні лікування вінбороном та тіотриазоліном.

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо інтактних; # - $p < 0,05$ щодо щурів без лікування.

дослідження. Так, в кінці курсу лікування вінбороном, як і тіотриазоліном рівень МДА в міокарді щурів з експериментальною АКМП був нижчим від групи нелікованих тварин відповідно на 22,5% та 45,1%. Разом з

цим, через 2 тижні терапії експериментальної АКМП за допомогою лікарських засобів відмічено зростання активності ферментів антиоксидантної системи СОД та каталази (рис. 2, 3).

Під впливом вінборону вказані показники антиоксидантної системи статистично значимо виросли порівняно з групою нелікованих тварин відповідно на 46,2% та 42,4%. На фоні тіотриазоліну також спостерігалась позитивна динаміка СОД та каталази, яка становила відповідно 42,3% і 47,1%, що практично не відрізнялось від групи тварин, що отримували вінборон. Тобто, можна сказати, що лікування експериментальної АКМП у щурів за допомогою вінборону, подібно до тіотриазоліну, супроводжується нормалізацією порушених показників ліпідперекислення та відновленням активності ферментів природної антиоксидантної системи СОД та каталази. При цьому за величиною нормалізуючого впливу на зазначені показники оксидантно-антиоксидантної системи рівноваги вінборон практично є зрівняним з тіотриазоліном.

Таким чином, на підставі проведених дослідів можна зробити висновок, що курсове введення вінборону, так само як і тіотриазоліну, при експериментальній АКМП у щурів сприяє відновленню порушених біохімічних показників, індукованих дією етанолу. Оскільки досліджувані показники віддзеркалюють стан та функцію клітинних мембран, нормалізуючий вплив вінборону, так само як і тіотриазоліну, можна розцінити як наявність у досліджуваних препаратів цитопротекторних властивостей.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Курсове (14 днів) лікування експериментальної алкогольної кардіоміопатії за допомогою вінборону в дозі (5 мг/кг в/м двічі на добу), так само як і тіотриазоліну викликає зниження вмісту в ушкодженому міокарді малонового діальдегіду на 22,5 та 45,1 %, щодо контролю.

2. На тлі лікування експериментальної алкогольної кардіоміопатії вінбороном має місце зростання активності СОД та каталази на 46,2 та 42,4 %, відносно контролю. За вираженістю антиоксидантного ефекту вінборон не поступається препарату порівняння тіотриазоліну.

На підставі результатів проведених досліджень вінборон може бути рекомендований для клінічного вивчення його ефективності в комплексній терапії хворих на АКМП.

Список літератури

Амосова Е.М. Метаболическая терапия поврежденной миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению ИБС и сердечной недостаточности /Е.М.Амосова //В помощь

практическому врачу. - 2000. - К: Б.и., Вып. 2. - 10 с.
Артемчук А.Ф. Клинические особенности и терапия сердечно-сосудистых нарушений при алкоголизме /А.Ф.-

Артемчук //Український кардіологічний журнал. - 2000. - №4. - С. 68-71.

Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними властиво-

- стями /Степанюк Г.І., Черешнюк І.Л., Степанюк Н.Г. [та ін.] //Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - Т.6, №1. - С. 111-114.
- Владимиров Ю.В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах /Ю.В.Владимиров, А.И.Арчаков. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
- Ерохін Ю.А. Поразка серця при хронічній алкогольній інтоксикації [Електронний ресурс] /Ю.А.Ерохін, Д.Ф.Хрїтін. - Режим доступу до журн.: <http://www.mednet.com/publikac>
- Коваленко В.Н. Некоронарогенные болезни сердца /В.Н.Коваленко, Е.Г.Несукай. - К.: МОРИОН, 2001. - 480 с.
- Королюк М.А. Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк //Лаб. дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина /В.А.Костюк, А.И.Потапович, Ж.В.Ковалева //Вопр. мед. химии. - 1990. - №2. - С. 88-91.
- Ласкова И.Л. Окислительный стресс /Ласкова И.Л., Конопля А.И., Прокопенко Л.Г. - Курск, 1998. - 68 с.
- Особенности клинического течения и фармакотерапии алкогольной болезни сердца у больных с соматической патологией /М.Ю.Дзивина, А.С.Скотников, А.А.Скворцова [и др.] //Терапевт. - 2010. - №2. - С. 13-17.
- Рябенко Д.В. Алкогольная кардиомиопатия /Д.В.Рябенко, Т.М.Корниенко //Укр. кардіол. журн. - 2010. - №4. - С. 94-97.
- Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение /И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман [и др.] //Запорожье. - 2005. - 146 с.
- Эффективная терапия алкогольной кардиомиопатии в эксперименте /А.В.Лычакова, М.К.Шевчук, Т.Н.Сава-теева [и др.] //Человек и лекарство: VIII-ой Рос. нац. конгресс. - М., 2001. - С. 587.
- Cardiomyopathy: An Overview /R.Wexler, T.Elton, A.Pleister [et al.] //Am. Fam. Physician. - 2009. - Vol.79, №9. - P. 778-784.
- Preedy V.R. Alcoholic muscle disease: features and mechanisms /V.R.Preedy, J.R.Salisbury, T.J.Peters //J. Pathol. - 1994. - Vol.173. - P. 309-315.

Пашинская О.С.**ВЛИЯНИЕ ВИНБОРОНА НА СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА СЕРДЦА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

Резюме. В опытах на крысах установлено, что винборон (5 мг/кг в/м), так же как и тиотриазолин (100мг/кг) обладает свойством предупреждать чрезмерную активацию процессов липопероксидации, индуцированных действием этанола при моделировании алкогольной кардиомиопатии и профилактировать нарушения показателей системы антиоксидантной защиты в патологически измененном миокарде.

Ключевые слова: винборон, алкогольная кардиомиопатия, тиотриазолин.

Pashinska O. S.**INFLUENCE OF VINBORONE ON THE OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT AT EXPERIMENTAL ALCOHOL-INDUCED CARDIOMYOPATHY ACCORDING TO DYNAMICS OF BIOCHEMICAL INDICES IN RATS**

Summary. In the experiments on the rats it has been determined that vinborone (5 mg/kg), as well as thiotriazoline (100 mg/kg) owns the quality to prevent the excessive activation of the process of lipoperoxidation induced with the action of etalon in the case of modeling alcohol cardiomyopathy and make the prophylaxis of the disorders of the indices of the system of antioxidant defence in the pathological changed myocardium.

Key words: vinboron, thiotriazolinum, oxidative stress, alcohol cardiomyopathy.

Стаття надійшла до редакції 25.10. 2012 р.

© Кордон Ю. В.

УДК: 582.282.23:576.2:611.77.002.2

Кордон Ю. В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ГОРОСТЕНУ® НА МОРФОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ ШКІРИ ТА ВНУТРІШНІХ ПАРЕНХІМАТОЗНИХ ОРГАНІВ ТВАРИН

Резюме. Наведені результати дослідження впливу антисептичного засобу горостену® на морфологічну структуру шкіри і внутрішніх паренхіматозних органів тварин. Отримані дані гістологічного дослідження дозволяють констатувати відсутність патологічного впливу препарату горостену® на структуру шкіри та внутрішніх паренхіматозних органів експериментальних тварин.

Ключові слова: антисептика, антисептичні препарати, горостен®, декаметоксин, шкіра, морфологічна структура.

Вступ

Колонізація рук мікроорганізмами має значне епідеміологічне значення. В багатьох випадках описано, що при спалахах внутрілікарняних інфекцій (ВЛІ) руки стають прямим фактором передачі бактерій пацієнтам. За даними літератури шкіра рук медичних працівників досить часто контамінована метицилін-резистентними

стафілококами, колонізована ентеробактеріями, псевдомонадами, дріжджоподібними грибами, які є причиною спалахів важких за перебігом ВЛІ, тому використання засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри у закладах охорони здоров'я є нагальним і обов'язковим [Кампф, 2005].

- стями /Степанюк Г.І., Черешнюк І.Л., Степанюк Н.Г. [та ін.] //Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - Т.6, №1. - С. 111-114.
- Владимиров Ю.В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах /Ю.В.Владимиров, А.И.Арчаков. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
- Ерохін Ю.А. Поразка серця при хронічній алкогольній інтоксикації [Електронний ресурс] /Ю.А.Ерохін, Д.Ф.Хрїтін. - Режим доступу до журн.: <http://www.mednet.com/publikac>
- Коваленко В.Н. Некоронарогенные болезни сердца /В.Н.Коваленко, Е.Г.Несукай. - К.: МОРИОН, 2001. - 480 с.
- Королюк М.А. Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк //Лаб. дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина /В.А.Костюк, А.И.Потапович, Ж.В.Ковалева //Вопр. мед. химии. - 1990. - №2. - С. 88-91.
- Ласкова И.Л. Окислительный стресс /Ласкова И.Л., Конопля А.И., Прокопенко Л.Г. - Курск, 1998. - 68 с.
- Особенности клинического течения и фармакотерапии алкогольной болезни сердца у больных с соматической патологией /М.Ю.Дзивиная, А.С.Скотников, А.А.Скворцова [и др.] //Терапевт. - 2010. - №2. - С. 13-17.
- Рябенко Д.В. Алкогольная кардиомиопатия /Д.В.Рябенко, Т.М.Корниенко //Укр. кардіол. журн. - 2010. - №4. - С. 94-97.
- Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение /И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман [и др.] //Запорожье. - 2005. - 146 с.
- Эффективная терапия алкогольной кардиомиопатии в эксперименте /А.В.Лычакова, М.К.Шевчук, Т.Н.Сава-теева [и др.] //Человек и лекарство: VIII-ой Рос. нац. конгресс. - М., 2001. - С. 587.
- Cardiomyopathy: An Overview /R.Wexler, T.Elton, A.Pleister [et al.] //Am. Fam. Physician. - 2009. - Vol.79, №9. - P. 778-784.
- Preedy V.R. Alcoholic muscle disease: features and mechanisms /V.R.Preedy, J.R.Salisbury, T.J.Peters //J. Pathol. - 1994. - Vol.173. - P. 309-315.

Пашинская О.С.**ВЛИЯНИЕ ВИНБОРОНА НА СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА СЕРДЦА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

Резюме. В опытах на крысах установлено, что винборон (5 мг/кг в/м), так же как и тиотриазолин (100 мг/кг) обладает свойством предупреждать чрезмерную активацию процессов липопероксидации, индуцированных действием этанола при моделировании алкогольной кардиомиопатии и профилактировать нарушения показателей системы антиоксидантной защиты в патологически измененном миокарде.

Ключевые слова: винборон, алкогольная кардиомиопатия, тиотриазолин.

Pashinska O. S.**INFLUENCE OF VINBORONE ON THE OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT AT EXPERIMENTAL ALCOHOL-INDUCED CARDIOMYOPATHY ACCORDING TO DYNAMICS OF BIOCHEMICAL INDICES IN RATS**

Summary. In the experiments on the rats it has been determined that vinborone (5 mg/kg), as well as thiotriazoline (100 mg/kg) owns the quality to prevent the excessive activation of the process of lipoperoxidation induced with the action of ethanol in the case of modeling alcohol cardiomyopathy and make the prophylaxis of the disorders of the indices of the system of antioxidant defence in the pathological changed myocardium.

Key words: vinboron, thiotriazolinum, oxidative stress, alcohol cardiomyopathy.

Стаття надійшла до редакції 25.10. 2012 р.

© Кордон Ю. В.

УДК: 582.282.23:576.2:611.77.002.2

Кордон Ю. В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ГОРОСТЕНУ® НА МОРФОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ ШКІРИ ТА ВНУТРІШНІХ ПАРЕНХІМАТОЗНИХ ОРГАНІВ ТВАРИН

Резюме. Наведені результати дослідження впливу антисептичного засобу горостену® на морфологічну структуру шкіри і внутрішніх паренхіматозних органів тварин. Отримані дані гістологічного дослідження дозволяють констатувати відсутність патологічного впливу препарату горостену® на структуру шкіри та внутрішніх паренхіматозних органів експериментальних тварин.

Ключові слова: антисептика, антисептичні препарати, горостен®, декаметоксин, шкіра, морфологічна структура.

Вступ

Колонізація рук мікроорганізмами має значне епідеміологічне значення. В багатьох випадках описано, що при спалахах внутрілікарняних інфекцій (ВЛІ) руки стають прямим фактором передачі бактерій пацієнтам. За даними літератури шкіра рук медичних працівників досить часто контамінована метицилін-резистентними

стафілококами, колонізована ентеробактеріями, псевдомонадами, дріжджоподібними грибами, які є причиною спалахів важких за перебігом ВЛІ, тому використання засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри у закладах охорони здоров'я є нагальним і обов'язковим [Кампф, 2005].

У світовій практиці використовують величезний арсенал засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри [Ковальчук, 2006]. До препаратів призначених для гігієнічної антисептичної обробки шкіри висувають вимоги, як до хірургічних антисептиків щодо антимікробного спектру, ефективності і експозиції дії, відсутності небажаних побічних ефектів. Логічно, що препарати для багаторазового використання протягом дня, не повинні мати негативного впливу на фізіологічний стан шкіри, ефективно видаляти транзитну мікрофлору і м'яко корегувати місцевий мікробіоценоз, а також не мати резорбтивної дії через шкіру на внутрішні органи [Жорняк та ін., 2011; Кампф, 2005].

Сучасні антисептики для рук використовують зовнішньо на обмежених ділянках тіла. Правильне їх використання і незначне всмоктування практично виключає небезпеку системної загрози внаслідок резорбтивної дії через шкіру. Невід'ємною складовою розробки і допуску до практичного використання засобів для антисептичної обробки рук є доклінічне токсикологічне випробування препарату [Жорняк та ін., 2011].

У наведеній ситуації вітчизняна фармацевтична промисловість пропонує перший вітчизняний засіб для гігієнічної антисептики - горостен®, промисловий випуск якого освоєно ТОВ "Юрія-Фарм". Горостен® зареєстрований як дезінфекційний засіб [Метод. рекомендації, 2008]. Основною діючою речовиною горостену® є відомий високою протимікробною активністю вітчизняний антисептик декаметоксин. Препарат має широкий спектр антибактеріальної, противірусної, протигрибової та антипротозойної дії, механізм якої пов'язаний з порушенням цілісності клітинних оболонок за рахунок зменшення поверхневого натягу. Крім того, препарат нейтралізує протилізоцимну і протиглобулінову активність бактерій, інтенсивно елімінує з них плазмідні резистентності до антибіотиків і підвищує ефективність антибіотикотерапії [Палій, Вовк, Ковальчук та ін., 2010]. Слід зазначити, що протягом досить тривалого досвіду використання препаратів декаметоксину в клінічних закладах, до цього моменту не було повідомлень про розвиток резистентності до цього антисептику [Палій, 2004].

Згідно методичних рекомендацій по застосуванню горостену® препарат рекомендовано для гігієнічної дезінфекції шкіри рук після виконання медичних маніпуляцій, в процесі щоденного догляду за хворими, після огляду кожного хворого на поліклінічному прийомі і в умовах стаціонару [Метод. рекомендації, 2008]. Крім того, препарат показаний для профілактичного знезараження мікротравм, протирання шкіри після епіляції і гоління, лікування стафілококового і стрептококового імпетиго. Препарат слід рекомендувати у випадках підвищеного ризику бактеріального забруднення шкіри. Зручні у користуванні полімерні флакони з дозатором горостену® повинні стати невід'ємним атрибутом не тільки медичних закладів, але й туалетних кімнат за-

гального користування, вбиралень закладів служби побутової та громадського харчування, перукарень та пралень [Свідоцтво МОЗ, 2008].

Метою дослідження було проведення аналізу морфологічних змін структури шкіри та внутрішніх паренхіматозних органів тварин при застосуванні антисептичного препарату горостену®.

Матеріали та методи

Для проведення досліджень використовували антисептичний препарат горостен® виробництва "Юрія-Фарм". Горостен® складається з діючих та допоміжних речовин, мас. %: декаметоксин 0,025 (діюча речовина); спирт етиловий 15,0; гліцерин 5; розчин цитралю спиртового 0,5; вода до 100,0.

До складу горостену® в якості допоміжної речовини входить етанол в концентрації 15%. Така концентрація спирту не створює небажаних впливів спиртових антисептиків, проте потенціює протимікробну дію декаметоксину і підсилює м'яку еластичність за рахунок активного видалення ліпідів з шкіри. Гліцерин у складі горостену® пом'якшує шкіру, зберігає її еластичність і захищає від подразнюючих впливів.

Вивчення подразнюючої дії горостену® проводили за загальновідомою методикою на гвінейських свинках при нашкірній аплікації препарату. На боковій поверхні тулуба з правої сторони вистригали шерсть на ділянці шкіри 2x2 см. На цю ділянку наносили щоденно через кожні 6 годин, відповідно о 9, 15, 21-й год. та 12-годинною нічною перервою протягом 14 діб нашкірні аплікації горостену®.

Спостереження за тваринами по виявленню алергічних реакцій негайного чи уповільненого типу проводили через 20, 120 хвилин, 24, 48, 72 години. Протягом всього досліду не виявлено змін в поведінці тварин. У місцях нанесення горостену® протягом всього досліду не виявили змін на шкірі. Для дослідження гістологічного матеріалу використовували загальноприйнятну методику. Фарбування препаратів проводили гематоксилін-еозином. Гематоксилін - основний барвник, який фарбував ядра клітин, еозин - кислий барвник, котрий фарбував протоплазму клітин та в меншій кількості різні неклітинні структури.

Утримування експериментальних тварин відповідає вимогам "Санитарных правил по устройству, оборудованию и созданию экспериментально-биологических клиник", затверджених МОЗ 07.1973 р., а також наказу МОЗ від 12.03.1977 р. Досліди проводили в умовах Науково-експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Досліди на тваринах виконували у відповідності з "Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, що використовують з експериментальною та іншою метою". Матеріали дослідження були розглянуті комітетом з біоетики і не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамб-

леєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (1977 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України.

Результати. Обговорення

Проведено аналіз морфологічних змін структури шкіри та внутрішніх паренхіматозних органів при застосуванні антисептичного препарату горостену® в порівнянні з такими у контрольній групі тварин. Макроскопічні та мікроскопічні прояви в контрольній та дослідній групі характеризувались наступним чином.

Шкіра вкрита багатошаровим плоским зроговілим епітелієм, який в різних відділах зрізу містить від 5 до 10 шарів епітеліальних клітин. В епідермісі чітко визначаються чотири шари клітин - базальний, шиповий, зернистий та роговий. Базальний шар представлений одним рядом видовжених клітин, розташованих перпендикулярно до базальної мембрани, цитоплазма їх базофільна, ядра овальної або округлої форми, гіперхромні. В цитоплазмі клітин базального шару визначаються гранули меланіну темно-коричневого кольору.

Шиповий шар складається з 3 - 8 рядів клітин. Клітини шипового шару полігональної форми, їх цитоплазма слабо базофільна, гомогенна, в окремих клітинах цитоплазма містить дрібні гранули пігменту темно-коричневого кольору (меланіну). Ядра клітин великі, гіпохромні, в них чітко виявляються ядерця. Між клітинами шипового шару помітні міжклітинні містки.

Зернистий шар складається з 1 - 2 рядів плоских клітин, які своїм довгим розміром розташовані паралельно до поверхні шкіри. В цитоплазмі клітин зернистого шару виявляють множинні дрібні гранули кератогіаліну, забарвлених у темно-фіолетовий колір. Ядра цих клітин дрібні, нормохромні або гіпохромні. Роговий шар складається з без'ядерних клітин-лусочок, які забарвлені еозинофільно, товщина рогового шару в різних ділянках зрізу неоднакова, в середньому складає четверту частину від товщини епідермісу. Навколо волосся хутрянного покриву рогові лусочки розташовуються концентрично.

Додатки шкіри в гістологічних зрізах представлені волоссяними фолікулами та сальними залозами. Волоссяні фолікули мають тонку сполучнотканинну сумку, зовнішню та внутрішню кореневу піхву. Зовнішня піхва складається з 3 - 4 рядів клітин базального та шипового шарів. Внутрішня коренева піхва представлена зроговілими клітинами. Клітини внутрішньоепідермального відділу волоссяного фолікула кератинізовані і утворюють структури, які нагадують "перлини". В деяких волоссяних фолікулах визначається стрижень волосся. Сальні залози розташовані в дермі, мають будову альвеолярних залоз, тісно пов'язані з волоссяними фолікулами. Вивідні протоки сальних залоз відкриваються в просвіт волоссяних фолікулів. Розміри сальних залоз пропорційні

розмірам волоссяних фолікулів, з якими вони пов'язані. Сальні залози оточені тонкою, чіткою сполучнотканиною оболонкою. Клітини сальних залоз мають кубічну, призматичну або округлу форму, слабо базофільну цитоплазму з жировими включеннями. Ядра клітин різної форми і розмірів, нормохромні або гіперхромні, в окремих клітинах, які розташовані біля вивідної протоки залози, ядра зморщені або відсутні.

Дерма представлена волокнами сполучної тканини - колагеновими, еластичними, ретикулярними, клітинами сполучної тканини - фібробластами, фіброцитами та поодинокими лімфоцитами. Волокна сполучної тканини утворюють пучки, мають звичайну гістологічну будову. Кровоносні судини дерми помірного кровонаповнення. Ознаки набряку, запалення відсутні. В порівнянні з контрольною групою тварин у дослідних тварин патологічних змін в шкірі не виявлено (рис. 1).

Печінка. При гістологічному дослідженні печінки, було встановлено, що кровоносні судини помірного кровонаповнення, їх стінки не потовщені, ендотелій збережений, розташований на базальній мембрані. Центральні вени та внутрішньочасточкові синусоїди (капіляри) не розширені, помірного кровонаповнення. Перисинусоїдальні простори Діссе не визначаються. Будова печінкових часточок не порушена. Гепатоцити приблизно однакових розмірів, цитоплазма їх еозинофільна, неоднорідна. В цитоплазмі деяких гепатоцитів, розташованих дифузно по всій печінці, визначаються відкладання жовчних пігментів жовто-коричневого кольору. В цитоплазмі гепатоцитів, які розташовані під капсулою печінки, визначається велика кількість вакуолей. Ядра гепатоцитів базофільні, нормохромні, приблизно однакових розмірів та форми, в ядрах чітко визначаються грудки хроматину. В деяких гепатоцитах на периферії часточок міститься два ядра. В гепатоцитах, в цитоплазмі яких є вакуолі, ядра менших розмірів, вони переважно гіперхромні. Міжчасточкова сполучна тканина компактна, без ознак набряку, фіброзу, клітинної інфільтрації. Печінкові триади мають звичайну гістологі-

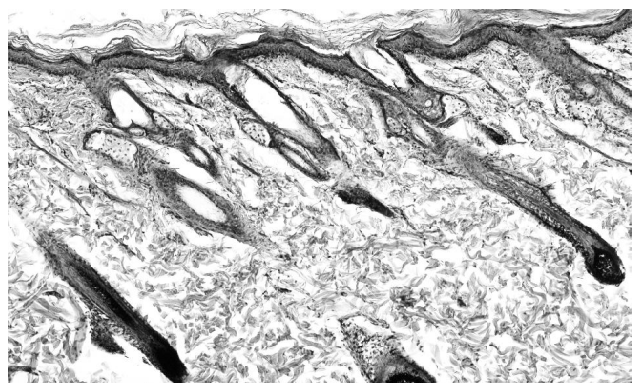


Рис. 1. Мікрофото зрізу шкіри дослідної тварини. Шкіра з додатками звичайної гістологічної будови. Дистрофічні та запальні зміни відсутні. Забарвлення гематоксилін-еозин, x100.

ічну будову, патологічні зміни з їх боку не виявляються. Просвіт жовчних проток не розширений, вільний, епітелій звичайного вигляду, розташований на тонкій базальній мембрані, стінки проток не потовщені, без ознак набряку, запалення, фіброзу. При порівнянні з контрольною групою тварин патологічних змін в печінці не виявлено.

Серце. Кровоносні судини міокарда повнокровні, стінки їх не потовщені, ендотеліальні клітини розташовані на тонкій базальній мембрані. В окремих капілярах спостерігаються явища стазу із агрегацією еритроцитів, які при цьому нагадують стовпчик монет. Вогнищево спостерігаються поодинокі діapedезні крововиливи навколо кровоносних судин. М'язові волокна чітко виражені, щільно прилягають між собою, утворюючи пучки. Саркоплазма м'язових волокон має добре помітну поздовжню та поперечну смугастість. Ядра кардіоміоцитів базofilні, видовженої форми, приблизно однакових розмірів, забарвлені нормохромно, деякі ядра гіпохромно, рівномірно. В ядрах чітко визначаються дрібні грудки хроматину. Набухання м'язових волокон на поперечних зрізах не спостерігається. Сторонні включень в саркоплазмі м'язових волокон не виявляється. Вогнищево в стромі міокарда визначається незначний набряк периваскулярної сполучної тканини. Явища запальної клітинної інфільтрації, розростання грануляційної або сполучної тканини відсутні. Ендокард тонкий, без ознак набряку чи розшарування, ендотеліоцити розташовані на базальній мембрані, звичайної гістологічної будови. Епікард набряклий, розшарований, з вогнищевими діapedезними крововиливами.

При порівнянні гістологічної картини дослідної групи тварин з контрольною групою патологічних змін в серці не виявлено.

Легені. Просвіти бронхів середнього та дрібного калібру переважно вільні, незначно звужені за рахунок утворення слизовою оболонкою складок епітелію. У просвітах деяких бронхів визначається накопичення незначної кількості слизу з домішкою поодиноких лейкоцитів та злущених епітеліальних клітин. Запальна клітинна інфільтрація, набряк, ексудат в усіх шарах стінки бронхів відсутні, стінки бронхів не потовщені. В поодиноких бронхах середнього калібру спостерігається перекриття половини просвіту злущеним епітелієм та невеликою кількістю слизу. Епітелій слизової оболонки призматичної форми, ядра нормохромні, в цитоплазмі сторонні включення не виявляються. Кровоносні судини слизової оболонки, стінки бронхів та перибронхіальної тканини помірного кровонаповнення, не розширені, містять еритроцити. Перибронхіальна тканина без ознак набряку, запалення, фіброзу. Лімфатичні судини стінки бронхів не визначаються. Навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігаються скупчення лімфоїдної тканини округлої або неправильної форми, невеликих розмірів. Світлі (гермінативні) центри, ознаки гіперплазії в лімфоїдних скупченнях відсутні. Крово-

носні судини легенів помірного кровонаповнення, місцями спостерігається повнокров'я судин та капілярів у міжальвеолярних перегородках. В просвітах судин містяться еритроцити, рідка частина крові, поодинокі лейкоцити, частина яких розташована біля стінки судини. Тромби в кровоносних судинах не визначаються. Ендотелій знаходиться на тонкій базальній мембрані, ядра ендотеліоцитів паличкоподібної або овальної форми, розташовані переважно паралельно базальній мембрані. Стінки більшості кровоносних судин не потовщені, компактні, без ознак набряку, склерозу, запальної клітинної інфільтрації. Стінки окремих кровоносних судин потовщені, розволоконнені за рахунок набряку. Деякі судини з потовщеними стінками мають будову замикаючих артеріол. Периваскулярна сполучна тканина в стані помірного набряку, без ознак запалення чи фіброзу. Повітряність легеневої тканини збережена, місцями нерівномірна внаслідок наявності ділянок з потовщеними міжальвеолярними перегородками за рахунок повнокровних капілярів та інфільтрації перегородок гістіоцитами, поодинокими лімфоцитами та лейкоцитами. Зустрічаються невеликі ділянки емфіземи з витонченими міжальвеолярними перегородками та збільшеними в розмірах альвеолярними порожнинами. Пневмонічні, склеротичні зміни в легеневій тканині не визначаються. Більшість альвеол, міжальвеолярних перегородок мають звичайну гістологічну будову, порожнини альвеол вільні, стінки альвеол вистелені альвеолярним епітелієм. Плевра тонка, без нашарувань, має звичайну гістологічну будову. При порівнянні гістологічної картини дослідної групи тварин з контрольною, патологічних змін в легеневій тканині не виявлено.

Нирки. Клубочки нирок округлої форми, компактні, приблизно однакових розмірів, лейкоцитарної або лімфоцитарної інфільтрації не спостерігається. Капіляри клубочків повнокровні, проліферація ендотеліальних клітин відсутня. Порожнини капсул клубочків вільні, парієнтальний та вісцеральний листки капсули тонкі, вистелені одним шаром відповідно нефротелію та подцитів, які мають звичайну гістологічну будову. Звивисті каналці мають просвіти різної величини - від нормального до дуже вузького, окремі каналці просвіту не мають. В просвіті звивистих каналців містяться пухкі рожеві маси. Епітелій звивистих каналців набухлий, різної інтенсивності забарвлення, в еозинofilній цитоплазмі містяться рожеві гранули, цитоплазма окремих епітеліальних клітин значно просвітлена, містить вакуолі. Ядра епітеліальних клітин округлої форми, приблизно однакових розмірів, нормохромні з добре вираженими ядрецями та грудками хроматину, розташовані на одному рівні біля базальної мембрани каналців. Переважна більшість прямих каналців має просвіти нормальної величини, сторонні включень в просвітах немає. В просвітах деяких прямих каналців міститься невелика кількість пухких рожевих мас. Епітелій прямих каналців переважно призматичної форми, при-

близно однакових розмірів, цитоплазма клітин еозинофільна, забарвлена рівномірно, має незначну зернистість рожевого кольору, навколо ядер просвітлена. Ядра епітеліальних клітин приблизно однакових розмірів, округлої форми, нормохромні, в них добре виявляються дрібні грудки хроматину. Ядра в клітинах розташовані на одному рівні у вигляді ланцюжка, біля базальної мембрани каналців. Строма коркового і мозкового шарів нирки має звичайну гістологічну будову, ознаки запалення не спостерігаються. Кровоносні судини повнокровні, містять еритроцити та поодинокі лейкоцити. Стінки судин не потовщені, ознаки набряку відсутні, ендотелій розташований на базальній мембрані. Слизова оболонка ниркової миски вкрита перехідним епітелієм, який містить від 4 до 6 рядів клітин, розташований на базальній мембрані, має звичайну гістологічну будову. Стінка миски не потовщена, без ознак набряку, запалення. В порожнині миски стороннього вмісту не спостерігається. Фібозна капсула нирки тонка, без нашарувань, звичайного вигляду. Навколо нирки визначаються фрагменти жирової клітковини звичайної гістологічної будови, кровоносні судини

клітковини помірного кровонаповнення, набряк, запальні зміни відсутні. При порівнянні гістологічної картини нирок дослідних тварин з контрольною групою, патологічних змін не виявлено.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи обмеженість існуючого арсеналу засобів гігієнічної дезінфекції шкіри слід визнати кроком вперед його поповнення препаратом вітчизняного виробництва горостеном®. Отримані дані гістологічного дослідження дозволяють констатувати відсутність патологічного впливу препарату горостен® на морфологічну структуру шкіри та внутрішніх паренхіматозних органів тварин.

Враховуючи викладене вище, горостен® слід рекомендувати для широкого повсякденного використання у лікувальних закладах, установах побутового обслуговування і громадського харчування, у побутових умовах при підвищеному ризику мікробного забруднення шкіри з метою зменшення загрози розвитку захворювань інфекційного генезу.

Список літератури

- Доклінічні дослідження лікарських засобів /О.В. Стефанов. - Київ, 2001. - С. 77-95.
- Жорняк О.І. Патоморфологічне дослідження внутрішніх органів лабораторних тварин після введення антисептичного препарату септефріл /О.І.Жорняк, В.В.Сухляк, І.Г.Палій //Анали Мечніковського інституту. - 2011. - №1. - С. 48-53.
- Кампф Г. Гигиена рук в здравоохранении: [пер. с немецкого] /Гюнтер Кампф. - К.: Здоров'я, 2005. - 304 с.
- Ковальчук В.П. Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні / В.П.Ковальчук /Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - №6. - С. 71.
- Методичні рекомендації по застосуванню дезінфекційного засобу горостен® для медичного персоналу. - Київ, 2008.
- Новий препарат горостен® для гігієнічної антисептики рук /Г.К.Палій, І.М.Вовк, В.П.Ковальчук [та ін.] // Biomed. and Biosoc. anthrop. - 2010. - №15. - С. 16-20.
- Палій Г.К. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій /Палій Г.К. - К.: Здоров'я, 2004. - 201 с.
- Патоморфологічне дослідження внутрішніх органів тварин після введення антисептичних препаратів в терапевтичних дозах /О.І.Жорняк, В.В. Сухляк, А.П.Король [та ін.] //Biomed. and Biosoc. anthrop. - 2011. - №1. - С. 21-24.
- Свідоцтво МОЗ України про державну реєстрацію дезінфекційного засобу горостен® №000373 від 20.08.08 р.

Кордон Ю.В.

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ГОРОСТЕНА® НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ КОЖИ И ВНУТРЕННИХ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ

Резюме. Наведены результаты влияния антисептического средства горостена® на морфологическую структуру кожи и внутренних паренхиматозных органов животных. Полученные данные гистологического исследования разрешают констатировать отсутствие патологического влияния препарата горостен® на структуру кожи и внутренних паренхиматозных органов экспериментальных животных.

Ключевые слова: антисептика, антисептические препараты, горостен®, декаметоксин, кожа, морфологическая структура.

Kordon U.V.

THE INFLUENCE OF ANTISEPTIC PREPARATION HOROSTEN® ON THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF SKIN AND INNER PARENCHYMATOUS ORGANS OF ANIMALS

Summary. The results of the influence of antiseptic preparation horosten® on the morphological structure of skin and inner parenchymatous organs of animals are given. The received data of histological research allow us to ascertain the absence of pathological influence of the preparation horosten® on the structure of skin and the inner parenchymatous organs of the experimental animals.

Key words: antiseptics, antiseptic preparation, horosten®, decamethoxin, skin, morphological structure.

Стаття надійшла до редакції 30.10.2012р.

© Криницька І.Я.

УДК: 534.121.2+57+546.21:611-018.1+546.21

Криницька І.Я.

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

ВСТАНОВЛЕННЯ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ РІВНЕМ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ, ТРАНСМЕМБРАННИМ МІТОХОНДРІАЛЬНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ ТА АПОПТОЗОМ У КРОВІ ТА БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМУ ЗМИВІ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

Резюме. Метою дослідження було провести порівняльний аналіз кореляційних зв'язків між рівнем апоптозу та показниками трансмембранного потенціалу мітохондрій й активних форм кисню у крові та бронхоальвеолярному змиві у щурів для виявлення додаткових патогенетичних механізмів формування гепатопульмонального синдрому. Встановлено позитивний значимий кореляційний зв'язок між рівнем раннього апоптозу, активними формами кисню та трансмембранним потенціалом мононуклеарних фагоцитів у крові і бронхоальвеолярному змиві. Це свідчить про важливу роль мітохондріально-опосередкованого шляху клітинної загибелі у патогенезі гепатопульмонального синдрому.

Ключові слова: кореляційні зв'язки, апоптоз, трансмембранний мітохондріальний потенціал, активні форми кисню, гепатопульмональний синдром.

Вступ

Наявність поєднаної патології печінки та легень вперше описав М. Fluckiger (Австрія) ще у 1884 році, коли він спостерігав у молодій жінки з цирозом печінки внаслідок сифілісу наявність ціанозу і пальців у вигляді "барабанних паличок" [Fluckiger, 1884]. В 1935 році Snell опублікував статтю, де стверджував, що хронічні захворювання печінки впливають на фізичні та хімічні параметри крові, тому що автор спостерігав зниження насиченості капілярної крові киснем у трьох пацієнтів з цирозом печінки [Snell, 1935]. Перші автори, хто використав термін "Гепатопульмональний синдром" (ГПС), були Knudson і Kennedy (Швеція) [Kennedy, 1977]. В 1977 році вони описали чіткий взаємозв'язок між гострою гіпоксією внаслідок внутрішньолегеневого артеріовенозного шунту і дисфункцією печінки.

Під гепатопульмональним синдромом розуміють дефект артеріальної оксигенації, спричинений розширенням внутрішньолегеневих судин, що асоційоване із захворюванням печінки. Поєднання неспецифічних клінічних критеріїв, асоційованих з недостатністю стандартизації в діагностичних критеріях для визначення ГПС, може зумовити діагностичні помилки. Це також пояснює широкі межі поширеності ГПС. Так, за даними різних авторів [Абрагамович, 2010; Івашкин, 2009; Shafiq, 2008; Macedo, 2009], ГПС може бути діагностований у 4 - 47 % хворих на цироз печінки та у 15 - 20 % кандидатів на трансплантацію печінки. Існують задокументовані дослідження, що ГПС найчастіше асоціюється з алкогольним або первинним біліарним цирозом печінки [Krowka, 1994]. Прогноз при ГПС - несприятливий і ризик смерті у найближчий рік складає 41 %. Крім того, оскільки на сучасному етапі, патогенез ГПС залишається до кінця не в'яснений, то ортотопічна трансплантація печінки є єдиним успішним методом лікування пацієнтів з даною проблемою [Cheng-Tang Chiu,

2009]. У США щорічно виконується біля 5 500 трансплантацій печінки в рік, в Європі - біля 5 000 [Огурцов, 2008].

Беручи до уваги, що в патогенезі ГПС важливу роль відіграють мононуклеарні фагоцити, які при активації продукують велику кількість біологічно активних речовин, в тому числі і високоактивні нестабільні продукти відновлення кисню: супероксид-аніон, гідроксильний радикал, синглетний кисень, перекис водню, що володіють потужною антимікробною та цитотоксичною дією [Самсонов, 2011] та беруть участь в механізмах реалізації програмованої клітинної смерті, ми вважали доцільним глибше дослідити механізми апоптозу, оскільки це дозволить краще зрозуміти патогенетичні механізми досліджуваної патології та сприятиме пошуку нових ефективних лікувальних засобів.

Мета дослідження - провести порівняльний аналіз кореляційних зв'язків між рівнем активних форм кисню, величиною трансмембранного потенціалу мітохондрій та рівнем апоптозу в крові та бронхоальвеолярному змиві у щурів для виявлення додаткових патогенетичних механізмів формування гепатопульмонального синдрому.

Матеріали та методи

Досліди проводили на 48 безпородних щурах-самцях масою 180-220 г. Першу експериментальну модель гепатопульмонального синдрому ми створювали шляхом накладання подвійної лігатури на загальну жовчовивідну протоку і подальшого її пересічення скальпелем [Fallon, 1997]. Тварин анестезували внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу натрію в дозі 40 мг/кг маси тварини. Виконавши розріз під мечовидним відростком, загальну жовчовивідну протоку відділяли від розташованих поруч тканин, накладали подвійну

Таблиця 1. Вірогідність кореляційних зв'язків між показниками апоптозу, трансмембранного потенціалу мітохондрій та рівнем АФК моноцитів у крові щурів при гепатопульмональному синдромі.

Кореляційні зв'язки		Експериментальна модель	Коефіцієнт кореляції, r_{xy}	Вірогідність кореляційного зв'язку, p
Кількість моноцитів зі зниженим $\Delta\Psi$, %	Кількість апоптичних моноцитів, %	1	0,89	<0,01
		2	0,84	<0,01
Внутрішньоклітинний рівень АФК, %	Кількість апоптичних моноцитів, %	1	0,90	<0,01
		2	0,86	<0,01
Внутрішньоклітинний рівень АФК, %	Кількість моноцитів зі зниженим $\Delta\Psi$, %	1	0,89	<0,01
		2	0,84	<0,01

Таблиця 2. Вірогідність кореляційних зв'язків між показниками апоптозу, трансмембранного потенціалу мітохондрій та рівнем АФК альвеолярних макрофагів у бронхоальвеолярному змиві щурів при гепатопульмональному синдромі.

Кореляційні зв'язки		Експериментальна модель	Коефіцієнт кореляції, r_{xy}	Вірогідність кореляційного зв'язку, p
Кількість альвеолярних макрофагів зі зниженим $\Delta\Psi$, %	Кількість апоптичних альвеолярних макрофагів, %	1	0,83	<0,01
		2	0,92	<0,001
Внутрішньоклітинний рівень АФК, %	Кількість апоптичних альвеолярних макрофагів, %	1	0,67	<0,02
		2	0,67	<0,02
Внутрішньоклітинний рівень АФК, %	Кількість альвеолярних макрофагів зі зниженим $\Delta\Psi$, %	1	0,78	<0,01
		2	0,76	<0,01

лігатуру, вище і нижче місця планованого перетину. Потім загальну жовчовивідну протоку пересікали скальпелем. В контрольній групі № 1 тварин загальна жовчовивідна протока була відділена від тканин, але не пересікалася. 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 ССІ4 (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, 2007].

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

Популяцію моноцитів крові отримували за допомогою центрифугування на подвійному градієнті щільності 1,077 і 1,093 фіколу-верографіну. Після 40 хв. центрифугування при температурі 4°C і швидкості 1500 об/хв. утворювалися дві інтерфази. Верхня інтерфаза (на межі плазма-верифікол щільністю 1,077) складалася із мононуклеарних клітин - 80% лімфоцитів, 15-18% моноцитів і незначного (2-3%) додатка гранулоцитів. Розді-

лення лімфоцитів і моноцитів здійснювали методом ізокінетичного центрифугування протягом 5 хв. при 400 об/хв. в градієнті фіколу-верографіну щільністю 1,060 [Нейко, 2010]. Популяцію альвеолярних макрофагів отримували шляхом центрифугування клітинної суспензії БА3 (2 x 10⁶ клітин/мл) при 1500 об/хв. протягом 20 хвилин при кімнатній температурі. Верхня інтерфаза (на межі БА3-верифікол щільністю 1,048) складалася із альвеолярних макрофагів [Чичахов, 2003].

Рівень активних форм кисню (АФК) визначали за допомогою барвника із заблокованою флюоресценцією - дигідродихлорфлюоресцеїну діацетату (ДФХ-ДА) [Чечина, 2009]. Аналіз зразків клітин проводився на проточному цитометрі Epics XL ("Beckman Coulter", США) з допомогою гістограм та відповідних їм вікон статистики, що містили показники середньої геометричної інтенсивності світіння мічених клітин. Значення досліджуваного параметра виражали у відсотках.

Рівень мембранного потенціалу мітохондрій визначали з допомогою набору реактивів "MitoScreen" ("BD Pharmigen", США) [Чечина, 2009], ключовим реагентом якого є флюорохром 5,5',6,6'-тетрахлоро-1,1',3,3' тетраетилбензімідазолілкарбоціанін йодид (JC-1). Отримані зразки аналізували на проточному цитометрі Epics XL ("Beckman Coulter", США), визначаючи процентний вміст моноцитів або альвеолярних макрофагів нормальним значенням $\Delta\Psi$, що характеризуються як FL-2, так і FL-1-світінням і процент клітин із зниженим значенням $\Delta\Psi$, що володіють здатністю до FL-1-світіння. Результати виражали у відсотках (співвідношення числа моноцитів або альвеолярних макрофагів зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом і загальної

кількості клітин).

Для оцінки реалізації апоптозу мононуклеарних фагоцитів БАЗ та крові використовували ФІТЦ-мічений анексин V, який має здатність зв'язуватися з фосфатидилсерином на зовнішній поверхні плазмолем, та пропідію йодид (PI), яким визначали некротизовані клітини, з набору реагентів "ANNEXIN V FITC" ("Beckman Coulter", США) [Zhao, 2010]. Аналіз проб проводили на проточному цитометрі EricsXL ("Beckman Coulter", США).

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

Кореляційний аналіз проводили між усіма досліджуваними показниками. Вираховували коефіцієнт лінійної кореляції (r) та його достовірність (p), що відповідним чином позначалося в 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 сильну кореляційну взаємодію. Коефіцієнт кореляції оцінювали як достовірний при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Проведений кореляційний аналіз показав тісний прямий взаємозв'язок між показниками апоптозу, $\Delta\Psi$ та рівнем АФК моноцитів у крові щурів як при накладанні подвійної лігатури на загальну жовчевивідну протоку, так і при тетрахлорметан - індукованому ГПС ($p < 0,01$) (табл. 1).

Головними продуцентами АФК в організмі виступають активовані фагоцити (моноцити і гранулоцити крові, макрофаги), які виділяють супероксид в реакції, що каталізується ферментним комплексом - НАДФ-оксидазою. Після розпізнавання, прикріплення і, особливо, захоплення об'єкта фагоцити захоплюють позаклітинний кисень і потім генерують супероксид аніон, перекис водню (H_2O_2), гідроксилу радикал (ОН), гіпохлорну (НОСІ) і гіпобромну кислоти (НОВr), що і складає суть "респіраторного вибуху" [Нейко, 2010]. Збільшення кількості клітин зі зниженим трансмембранним потенціалом мітохондрій може бути наслідком накопичення в них АФК.

Провівши порівняльний аналіз кореляційних зв'язків між досліджуваними показниками у бронхоальвеолярному змиві встановлено, що при ГПС, індукованому тетрахлорметаном і перев'язкою загальної жовчевивідної протоки наявний достовірний позитивний зв'язок

середньої сили між рівнем АФК і показником раннього апоптозу, та сильний кореляційний зв'язок при порівнянні $\Delta\Psi$ з внутрішньоклітинним вмістом АФК і відсотком апоптичних клітин (табл. 2).

Відомо, що мітохондрії є джерелом енергії, яка забезпечує гомеостаз організму, та джерелом проапоптогенних сигналів, які ініціюють клітинну загибель. При цьому окиснені субстрати мітохондрії використовують для формування мембранного потенціалу у вигляді протонного градієнта на їх внутрішній мембрані [Wang, 2001]. Наше дослідження показало тісний взаємозв'язок між даними процесами при двох експериментальних моделях ГПС, що характеризувався пропорційним зниженням $\Delta\Psi$ при зростанні внутрішньоклітинного рівня АФК як у крові, так і в БАЗ.

У свою чергу, надмірна генерація АФК є ранньою ознакою апоптичних змін у клітині, які відбуваються в умовах норми і патології під дією певних внутрішньо- і позаклітинних чинників. При цьому основною мішенню АФК є фосфатидилсерин, який при окисненні перетворюється на гідропероксид фосфатидилсерину, що переміщується з внутрішнього боку мембранного бішару на зовнішній, у результаті чого він зв'язується з анексином та реєструється цитофлуориметрично [Zhang, 2003].

Наше дослідження показало, що при експериментальному ГПС у крові взаємозв'язок між рівнем АФК і відсотком апоптичних клітин був сильнішим, ніж у БАЗ, хоча можна говорити і про залежність цих двох процесів у легенях. Це свідчить про те, що в умовах ГПС у легенях реалізація клітинної загибелі здійснюється не тільки мітохондріальним, але й іншими шляхами. Враховуючи отримані попередньо дані, можна вважати, що при експериментальному ГПС апоптоз у легенях ініціюють АФК і система фактору некрозу пухлин- α .

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При гепатопульмональному синдромі, індукованому тетрахлорметаном або перев'язкою загальної жовчевивідної протоки, встановлено позитивний значимий кореляційний зв'язок між рівнем раннього апоптозу, активними формами кисню та трансмембранним потенціалом мононуклеарних фагоцитів у крові і бронхоальвеолярному змиві. Це свідчить про важливу роль мітохондріально-опосередкованого шляху клітинної загибелі у патогенезі гепатопульмонального синдрому.

У подальших дослідженнях планується встановити роль системи фактору некрозу пухлин- α в ініціації клітинної загибелі за умови гепатопульмонального синдрому, використовуючи різні експериментальні моделі.

Список літератури

Абрагамович М.О. Гепатопульмональний синдром: особливості патогенезу, діагностики, клінічного перебігу

та лікування /М.О.Абрагамович // Український медичний альманах. - 2010. - Т.13, №5. - С. 10-13.

Ивашкин В.Т. Гепатопульмональный синдром /В.Т.Ивашкин, М.А.Морозова, М.В.Маевская //Трансплан-

- тология. - 2009. - №2. - С. 5-8.
- Кисеньзалежні функції фагоцитів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень /Є.М.Нейко, П.П.Герич, М.М.Островський, Л.М.Томашук //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2010. - №1. - С. 100-104.
- Огурцов П.П. Курс клинической гепатологии /П.П.Огурцов, Н.В.Мазурчик. - Москва, 2008. - 178 с.
- Роль цитокинов в редокс-зависимой регуляции апоптоза /О.Е.Чечина, А.К.Биктасова, Е.В.Сафонова [и др.] //Бюллетень сибирской медицины. - 2009. - №2. - С. 67-72.
- Самсонов А.В. Функциональное состояние легочных макрофагов у экспериментальных животных после применения общей гипертермии /А.В.Самсонов, Н.В.Долотина //Бюллетень СО РАМН. - 2011. - №1(31). - С. 5-8.
- Чичахов Д.А. Выделение альвеолярных макрофагов из бронхоальвеолярной лаважной жидкости у новорожденных на градиенте перколлы /Чичахов Д.А., Пулин А.М. //Материалы IX Конгресса педиатров России. - М. - 2003. - С. 313-314.
- 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. Physiol. - 1997. - Vol.272. - P. 779-784.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. - Council of Europe. Strasbourg. - 1986. - №123. - 52 p.
- Fluckiger M. Vorkommen von trommelschagel - formigen Fingerringphalangen ohne chronische Veränderungen an der Lungenorder am Herzen /M.Fluckiger //Vien Med wochenschr. - 1884. - Vol.34. - P. 1457-1461.
- Frequency of hepatopulmonary syndrome in cirrhotic patients /M.Shafiq, A.A.Khan, A.Alam [et al.] //J. Coll. Physician. Surg. Pak. - 2008. - Vol.18, №5. - P. 278-281.
- Kennedy T.C. Exercise-aggravated hypoxemia and orthodoxy in cirrhosis /T.C.Kennedy, R.J.Knudson //Chest. - 1977. - Vol.72. - P. 305-309.
- Krowka M.J. Hepatopulmonary syndrome: Current concepts in diagnostic and therapeutic considerations /M.J.Krowka, D.A.Cortese //Chest. - 1994. - Vol.105. - P. 1528.
- Macedo L.G. Hepatopulmonary syndrome: an update /L.G.Macedo, E.P.Lopes //Sao Paulo Med. J. - 2009. - Vol.127(4). - P. 223-230.
- 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.
- Oxidant-induced cell death in retinal pigment epithelium cells mediated through the release apoptosis-inducing factor /C.Zhang, J.Baffi, S.Cousins, K.G.Csaky //J. of Cell Science. - 2003. - №116. - P. 1915-1923.
- Prospective Evaluation of Liver Transplantation in Patients with Hepatopulmonary Syndrome - A Taiwan Experience /Cheng-Tang Chiu, Sung Cheng Lee, Wei-Chen Lee, Fen-Chiung K. Lin //Gastroenterology. - 2009. - Vol.136, Issue 5, Suppl. 1. - P. A-815.
- Snell A.M. The effects of chronic disease of the liver on the composition and physicochemical properties of blood: changes in the serum proteins; reduction in the oxygen saturation of the arterial blood /A.M.Snell //Ann. Intern. Med. - 1935. - Vol.9. - P. 690-711.
- The CD14+/lowCD16+ monocyte subset is more susceptible to spontaneous and oxidant-induced apoptosis than the CD14+ CD16-subset /C.Zhao, Y.C.Tan, W.C.Wong [et al.] //Cell Death and Disease. - 2010. - Vol.1 - P. 1-11.
- Wang X. The expanding role of mitochondria in apoptosis /X.Wang //Genes Dev. 2001. - Vol.15. - P. 2922-2933.

Криницька І.Я.

УСТАНОВЛЕННЯ КОРРЕЛЯЦІЙНИХ СВ'ЯЗЕЙ МІЖДИ УРОВНЕМ АКТИВНИХ ФОРМ КИСЛОРОДА, ТРАНСМЕМБРАННИМ МИТОХОНДРІАЛЬНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ І АПОПТОЗОМ В КРОВІ І БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНІЙ СМЯВІ КРИС С МОДЕЛОВАНИМ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

Резюме. *Цьєю дослідження було провести порівняльний аналіз кореляційних зв'язків між рівнем апоптозу і показателями трансмембранного потенціалу мітохондрій і активних форм кислорода в крові і бронхоальвеолярній смяві у крыс для виявлення додаткових патогенетических механізмів формування гепатопульмонального синдрому. Установлено позитивну значимую кореляційну зв'язь між рівнем раннього апоптозу, активними формами кислорода і трансмембранним потенціалом мононуклеарних фагоцитів в крові і бронхоальвеолярній смяві. Це свідчить про важливу роль мітохондріально-опосередованого шляху клітинної смерті в патогенезі гепатопульмонального синдрому.*

Ключові слова: *кореляційні зв'язки, апоптоз, трансмембранний мітохондріальний потенціал, активні форми кислорода, гепатопульмональний синдром.*

Krynytska I.Y.

CORRELATIONS BETWEEN REACTIVE OXYGEN SPECIES, TRANSMEMBRANE MITOCHONDRIAL POTENTIAL AND APOPTOSIS IN BLOOD AND BRONCHOALVEOLAR LAVAGE IN RATS WITH MODULATED HEPATOPULMONARY SYNDROME

Summary. *The aim of the research was to carry out a comparative analysis of correlations between the level of apoptosis, mitochondrial transmembrane potential indices and reactive oxygen species in blood and bronchoalveolar lavage of rats to identify additional pathogenic mechanisms of hepatopulmonary syndrome development. The significant positive correlation between the level of apoptosis, reactive oxygen species and mitochondrial transmembrane potential of mononuclear phagocytes in blood and bronchoalveolar lavage was found. This indicates the significant role of mitochondrial-mediated pathway of cell death in the pathogenesis of hepatopulmonary syndrom.*

Key words: *correlation, apoptosis, mitochondrial transmembrane potential, reactive oxygen species, hepatopulmonary syndrome.*

Стаття надійшла до редакції 31.10.2012 р.

© Масік Н.П.

УДК: 616.24-036.12:343.5.016

Масік Н.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, Україна 21018)

МОДЕЛЬ ЗАМІЩЕННЯ ПРОПУЩЕНИХ ЗНАЧЕНЬ ЯК МЕТОД ОЦІНКИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНІВ

Резюме. Ефект виживання є важливим змішувальним фактором, недоврахування якого призводить до зміщень результатів дослідження. Кількісній оцінці ефект виживання на зміну досліджуваних показників мінеральної щільності кісткової тканини не підлягає. Тому вивчення ефекту проводилось через заміщення пропущених значень.

В результаті дослідження виявлена відсутність різниці динаміки показників у виживших і померлих щурів. Отже, висновки дослідження, які ґрунтуються на контрастах динаміки, можна переносити на генеральну сукупність без важливих зміщень.

Ключові слова: модель заміщення пропущених значень, експериментальне хронічне обструктивне захворювання легень.

Вступ

Експериментальне моделювання патологічного процесу відіграє важливу роль у вивченні механізмів розвитку захворювання і дозволяє підтверджувати наявність певного патологічного шляху розвитку даної патології, вивчати молекулярні, клітинні і системні зміни при перебігу захворювання, оцінювати ефективність і безпечність різних медикаментозних і немедикаментозних методів лікування. Адже саме експериментальні дослідження є одними із головних методологічних підходів до пізнання процесів і явищ, що мають місце в живому організмі. В умовах експерименту можна виявити і охарактеризувати особливості процесу або явища, що вивчається, та перевірити теоретичні концепції. Все це ґрунтує актуальність нашої роботи, яка має за мету відтворити на експериментальній моделі патології бронхо-легеневого апарату та виявити ранні структурні зміни кістково-м'язової системи експериментальних тварин в різні строки після створення моделі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведено на 118 здорових білих щурах лінії Вістар з початковою масою 100-200 г. Вік тварин був від 9 до 16 місяців. Вони утримувались на стаціонарному режимі в умовах віварію. Тварини були розподілені на чотири групи. Першу групу склали 40 щурів, яким моделювали ХОЗЛ [Пат. України № 50517]. До другої групи увійшли 40 тварин, яким моделювання ХОЗЛ проводили після попередньої виконаної оваріектомії. Третю групу склали 20 тварин, яким була виконана тільки оваріектомія (ОВ). У контрольну групу увійшли 18 здорових щурів.

Дослідження стану кісткової тканини тварин проводили за допомогою програми "Experimental animals" на двофотонному рентгенівському денситометрі "Prodigy" (DEXA) (GE Medical systems, Lunar, model 8743, 2005, США) з визначенням мінеральної щільності кісткової тканини

(МЩКТ) та жирової й знежиреної маси [Nagy, 2001]. DEXA проводилась до початку експерименту і через 3, 6 і 9 місяців після записування легенів, зокрема оцінювались МЩКТ хребта (BMD Spine), загальна МЩКТ (BMD Total), мінеральне насичення хребта (BMC Spine), загальна BMC Total.

Критичним моментом оцінки ефектів в нашому дослідженні стала суттєва втрата щурів впродовж експериментального дослідження, як в результаті виведення тварин через 3, 6 і 9 місяців експерименту, так і внаслідок їх загибелі через порушення діяльності життєво важливих органів. Якщо значення змінних, що вивчаються, якимось чином пов'язані з летальністю щурів, то це може призвести до зміщення оцінювання ефектів. Враховуючи цей факт, для оцінки структурно-функціональних змін кісткової тканини було обрано модель заміщення пропущених значень.

Для вивчення розміру зміщення ми провели заміщення пропущених значень, користуючись часовими моделями сумісного розподілу залишків, після чого співставили ефекти, оцінені на повних даних (з заміщенням) і урізаних (без заміщення) [Littell, 2002], [Littell, 2006]. В зв'язку з цим виникла необхідність встановлення найбільш валідної моделі заміщення пропущених значень змінних. Пропущені значення утворюють часові серії, що властиво для монотонного заміщення. Так як пропущені значення змінних можуть корелювати між собою у часі, і вони є вимірами на одному суб'єкті дослідження (щурі), необхідно спочатку встановити часову модель кореляції вимірів [Songdon, 2006]. Таку модель зручно визначити по матриці часової кореляції залишків моделі тестування ефектів. Так як принаймні один з ефектів (а саме суб'єкта дослідження) є рандомізованим (щурі обирались рандомізовано), модель тестування ефектів відноситься до категорії мікстових моделей. Особливістю мікстової моделі є поєднання рандомізованих і фіксованих ефектів [Yau, 2002]. Особ-

ливості нашої моделі полягають у тому, що рандомізовані ефекти є ефект суб'єкта дослідження, середніх рівнів вимірів, а також інтервалів спостереження. Фіксованими є ефекти кожної групи, статі, періодів виміру, а також їх комбінації. Як коваріата врахована маса тіла тварин. Враховувався також факт рівності часових проміжків від одного виміру до наступного (0, 3, 6, 9 місяців послідовно).

Спочатку проаналізували неструктуровану (UN) найбільш загальну форму матриці коваріацій (Σ) залишків у часі, яка допускає унікальні і незалежні між собою коефіцієнти кореляції залишків на різних лагових значеннях часу [Keselman, 1998]. Враховуючи часовий характер залежності, було протестовано модель авторегресії залишків першого порядку AP(1), яка допускає залежність залишків в сусідніх часових вимірах. Третя протестована модель розподілу залишків у часі (Тоерлітц) схожа з AP(1), проте дозволяє немонотонне спадання кореляції залишків у часі. Більш загальною моделлю, яка зберігає риси AP(1) і Тоерлітц, проте дозволяє різні відрізки часових вимірів і зміну моделі кореляції залишків у часі, є модель змінної залежності у часі першого порядку ANTE(1), яка передбачає змінну в часі варіацію залишків, тобто кореляція може змінюватися у часі. Таким чином, за наростанням складності моделі часового розподілу залишків вимірів ранжуються як AP(1), Тоерлітц, ANTE(1), UN. Для оцінки відповідності тієї чи іншої моделі часової залежності вимірів ми використали подвоєний від'ємний логарифм функції правдоподіб'я (-2Res Log Likelihood), що є найбільш важливим для цілей роботи - розпізнати чітку модель часової залежності залишків [Burnham, 2002, Littell, 2000].

Для заміщення пропущених значень з огляду на монотонний характер моделі розміщення пропущених значень по змінним за AP(1) моделлю обраний метод ланцюгів Маркова і симуляцій Монте-Карло. Постеріорний крок виконувався за EM (expectation-maximization) алгоритмом, суть якого полягає отриманні оцінок параметрів сумісного нормального розподілу змінних за методом максимальної правдоподібності (maximum likelihood estimation) для неповних даних. Цей же алгоритм використаний для ініціалізації моделі [Guo, 2003]. Послідовні ітерації алгоритму полягають у обчисленні параметрів сумісного нормального розподілу змінних з врахуванням заміщень пропущених даних, зроблених на попередніх ітераціях, тобто параметри наступних ітерацій пов'язані з параметрами попередніх, що і визначає ланцюги Маркова. Як параметри алгоритму ми використали 10 послідовних процедур (варіантів) заміщень, кожне з яких використовувало 200 ітерацій, тип ланцюгів Маркова ми обрали множинні ланцюги (тобто

кожний варіант заміщення використовував свій унікальний ланцюг), випадкове число, яке ініціює алгоритм, для відтворення результатів процедури [Van Houwelingen, 2002].

Другим етапом є оцінка фіксованих ефектів (статі, групи, маси тіла) за оціненої коваріаційної матриці V. Контрасти середніх вираховувались за допомогою оціночних функцій L, які фактично відтворюють лінійні комбінації середніх [Congdon, 2006], [Van Houwelingen, 2002]. Так як L-одномірний вектор, оцінка достовірності гіпотез проводилась за критерієм Стьюдента (t).

Результати. Обговорення

В результаті проведеного дослідження було виявлено достовірне зниження МШЦТ хребта (BMD Spine) ($p=0,009$) та МШЦТ всього скелету (BMD Total) ($p=0,0001$) у щурів з експериментальним ХОЗЛ в порівнянні з групою контролю через 6 і 9 місяців від початку експерименту. Спостерігалась тенденція до зниження загального мінерального насичення (BMC Total) та хребта (BMC Spine) ($p=0,025$) (табл. 1).

Отримані результати включають загальну перевірку відповідності моделі даним, оцінку коваріаційної блочної матриці V, оцінку коефіцієнтів фіксованих ефектів моделі, а також тестування гіпотез, що базуються в нашому випадку на лінійних комбінаціях маргінальних середніх.

Відповідність моделі ми визначали для двох ситуацій: експериментальним даним без заміщень (неповні дані) і з заміщеннями (повні дані). Внаслідок того, що -2 Res Log Likelihood має розподіл χ^2 з кількістю ступенів свободи γ , що дорівнює кількості оцінених параметрів моделі (у нашому випадку 3 рандо-

Таблиця 1. Динаміка середніх значень ($M \pm m$) показників МШЦТ у щурів.

	Контроль	ХОЗЛ	ОВ	ХОЗЛ на тлі ОВ
BMD Spine	0,148±0,094	0,164±0,007	0,13±0,01	0,168±0,01
3-й місяць	0,146±0,217	0,166±0,008	0,129±0,009	0,172±0,01
6-й місяць	0,144±0,385	0,162±0,007	0,144±0,011	0,171±0,01
9-й місяць	0,146±0,215	0,144±0,020	-	0,170±0,01
BMD Total	0,112±0,008	0,124±0,011	0,102±0,006	0,130±0,02
3-й місяць	0,108±0,237	0,121±0,010	0,103±0,005	0,114±0,009
6-й місяць	0,091±0,419	0,112±0,008	0,09±0,008	0,118±0,006
9-й місяць	0,108±0,238	0,111±0,007	-	0,107±0,01
BMC Spine	1,84±0,06	1,90±0,05	1,83±0,05	1,882±0,064
3-й місяць	2,10±0,04	2,20±0,04	2,09±0,06	2,065±0,046
6-й місяць	2,20±0,09	1,89±0,05	2,41±0,11	2,036±0,05
9-й місяць	2,21±0,08	1,77±0,09	-	1,953±0,054
BMC Total	11,13±0,22	12,63±0,09	9,24±0,09	13,078±0,288
3-й місяць	10,11±0,02	12,93±0,16	9,97±0,19	13,152±0,105
6-й місяць	14,58±0,41	11,79±0,09	13,82±0,25	12,772±0,133
9-й місяць	14,59±0,48	11,67±0,19	-	12,253±0,124

Таблиця 2. Оцінки відповідності мікст-моделі часової залежності AP(1) за повних (із заміщенням) і неповних даних.

Критерії	BMD Spine		BMC Spine		BMD Total		BMC Total	
	неповні дані	повні дані	неповні дані	повні дані	неповні дані	повні дані	неповні дані	повні дані
-2 Res Log Likelihood	-1234,6	-1561,7	289,5	365,1	-1316,0	-1680,1	1364,2	2217,9
AIC	-1228,6	-1555,7	293,5	369,1	-1312,0	-1674,1	1370,2	2223,9
AICC	-1228,5	-1555,6	293,6	369,1	-1312,0	-1674,1	1370,3	2223,9
BIC	-1220,3	-1547,4	299,1	374,6	-1306,5	-1665,8	1378,5	2232,2

Таблиця 3. Оцінка достовірності фіксованих ефектів мікст-моделі.

Ефект	γ_1	γ_2	BMD Spine		BMC Spine		BMD Total		BMC Total	
			F	p	F	p	F	p	F	p
Стать	1	225	4,37	0,038	0,56	0,454	0,00	0,958	0,93	0,336
Група	4	225	8,25	<,0001	3,76	0,006	3,47	0,009	0,57	0,685
Час	2	225	0,84	0,433	1,18	0,309	11,02	<,0001	6,08	0,003
Група*Час	8	225	2,27	0,024	1,65	0,111	6,26	<,0001	1,93	0,056
Маса	1	225	25,93	<,0001	15,03	0,0001	21,22	<,0001	43,12	<,0001

Примітки: BMD Spine - залежна змінна щільність хребта; 1, 2 - ступені свободи.

мізованих і 5 фіксованих ефектів, тобто $\gamma=8$), ми можемо тестувати статистичну достовірність різниці відповідності моделі за неповних і повних даних.

Як свідчать результати оцінки відповідності мікст-моделі часової залежності AP(1) вимірів BMD Spine, модель краще відповідає повним даним, так як усі критерії тут мають менші значення (табл. 2). Достовірність цього висока: різниця індексів -2 Res Log Likelihood складає 327, що перевищує 0,0001 центиль розподілу $\chi^2(8) = 32$, тобто достовірність покращання $p < 0,0001$. Таким чином, розсіяння значень BMD Spine від одного часового проміжку до іншого в одного щура менші, ніж між окремими щурами. Дисперсії дуже малі, тобто значення щільності кісток хребта фактично не варіювали як від щура до щура, так і від одного часового виміру до іншого в межах групи щурів. Коефіцієнт автокореляції послідовних часових вимірів BMD Spine практично дорівнює нулю, його знакова інтерпретація за таких умов беззмістовна.

Оцінка відповідності мікст-моделі часової залежності AP(1) вимірів BMC Spine виявила, що модель краще відповідає неповним даним, так як усі критерії тут мають менші значення. Визначається висока достовірність: різниця індексів -2 Res Log Likelihood складає 76, що перевищує 0,0001 центиль розподілу $\chi^2(8) = 32$, тобто достовірність покращання $p < 0,0001$. Очевидно, це пов'язано певною відмінністю щурів, які вийшли з експерименту, відповідно можливий певний змішувальний вплив виживання на результати аналізу, що потребує подальшої уваги.

За результатами оцінки відповідності мікст-моделі часової залежності AP(1) вимірів BMD Total з'ясовано, що модель краще відповідає повним даним, так як усі

критерії тут мають менші значення. Достовірність цього висока: різниця індексів -2 Res Log Likelihood складає 359, що перевищує 0,0001 центиль розподілу $\chi^2(8) = 32$, тобто достовірність покращання $p < 0,0001$. Як і в попередніх змінних, розсіяння значень BMD Total від одного часового проміжку до іншого в одного щура значно менші, ніж між окремими щурами. Дисперсії дуже малі, щільність кісток мало варіювали від щура до щура, і ще менше від одного часового виміру до іншого. Коефіцієнт автокореляції послідовних часових вимірів BMD Total аналогічний до такого для BMC Spine, що показує схожість часових кореляцій вимірів. Його позитивний знак свідчить, що за більших значень змінної на певний момент часу ми очікуємо більші значення на наступних моментах.

Оцінка відповідності мікст-моделі часової залежності AP(1) вимірів BMC Total, як і для змінної BMC Spine, модель краще відповідає неповним даним, так як усі критерії тут мають менші значення. Достовірність цього висока: різниця індексів -2 Res Log Likelihood складає 854, що перевищує 0,0001 центиль розподілу $\chi^2(8) = 32$, тобто достовірність покращання $p < 0,0001$. Знову очевидна певна відмінність щурів, які вийшли з експерименту, відповідно можливий певний змішувальний вплив виживання на результати аналізу, що потребує додаткових висновків.

Науковий інтерес представляло визначення достовірності фіксованих ефектів мікст-моделі змінної показників BMD Spine, BMC Spine, BMD Total, BMC Total в процесі проведення експерименту. В таблиці 3 наведені дані оцінки цих розрахунків. Визначалась достовірність показників в часі, а саме ефект "групи" та ефект комбінації "група*час" у різних групах щурів. Обидва ефекти виявилися достовірними (відповідно $p < 0,0001$ і $p = 0,024$) для показника BMD Spine. Причому, окремі значення змінювались в часі недостовірно ($p = 0,433$). За показником BMC Spine достовірним виявився лише ефект групи ($p = 0,005$). Ефекти, пов'язані з часом, виявилися недостовірними. Це співпадає з низькою варіацією значень змінної BMC Spine, відміченою раніше. За показником BMD Total у різних групах щурів обидва ефекти виявилися достовірними ($p = 0,009$ і $p < 0,0001$). Незважаючи на низьку дисперсію послідовних вимірів на щурі динаміка значень показника достовірно змінювалась ($p < 0,0001$). За показни-

Таблиця 4. Оцінка достовірності фіксованих ефектів мікст-моделі на щільність кісток хребта експериментальних тварин.

Ефект	γ_1	γ_2	BMC Spine		BMC Total	
			F	p	F	p
Стать	1	106	1,53	0,218	0,02	0,897
Група	4	106	4,47	0,002	3,90	0,005
Час	1	106	1,08	0,301	0,02	0,885
Група*Час	4	106	1,63	0,172	6,84	<,0001
Вжив	1	106	0,05	0,819	5,30	0,023
Вжив *Час	1	106	0,40	0,527	2,19	0,142
Вжив*Група	4	106	0,84	0,500	2,59	0,041
Маса	1	106	8,14	0,005	28,07	<,0001

Таблиця 5. Контрасти середніх значень по групам.

Контрасти середніх значень	BMC Spine		BMC Total	
	F	p	F	p
ХОЗЛ+ОВ НВ в динаміці	0,20	0,839	1,33	0,186
ХОЗЛ+ОВ В в динаміці	1,02	0,311	0,11	0,911
Контроль НВ в динаміці	0,47	0,639	1,33	0,187
Контроль В в динаміці	0,43	0,666	1,64	0,058
ХОЗЛ НВ в динаміці	1,37	0,173	1,79	0,076
ХОЗЛ В в динаміці	1,29	0,102	1,15	0,251
ОВ НВ в динаміці	0,98	0,328	0,18	0,854
ОВ В в динаміці	0,85	0,399	1,69	0,053

ком BMC Total на граничній достовірності виявився лише комбінований ефект група*час ($t=1,93$ $p=0,056$). Динаміка значень показника BMC Total достовірно змінювалась ($p=0,003$). Маса тіла щурів є високо достовірною коваріатою, що підтверджує факт росту і розвитку тварин в процесі спостереження.

Тестування гіпотез базується на лінійних комбінаціях маргінальних середніх. Гіпотеза щодо відмінності середніх значень BMC Spine, BMC Total, BMD Spine, BMD Total у групах, скажімо, ХОЗЛ і контрольній утворює контраст "ХОЗЛ і Контроль". Ще потужнішою є гіпотеза щодо відмінності динаміки змінних протягом дослідження по групам. Відповідний контраст середніх має назву "ХОЗЛ і Контроль в динаміці". Зміна середніх значень МЩКТ протягом дослідження у групі ХОЗЛ становить контраст "ХОЗЛ в динаміці". Значення контрастів та їх оцінки достовірності за критерієм Стюдента наведені в таблиці 3.

За результатами аналізу суттєво відрізнялись лише динаміка значень BMC Spine по групам ХОЗЛ+ОВ і ОВ з $t=2,49$ $p=0,014$. Всі інші співставлення змін середніх значень по групам не були достовірними. Достовірно збільшилась середня BMC Spine на 0,349 лише у групі ОВ (контраст "ОВ в динаміці" з $t=2,39$ $p=0,018$). На межі суттєвості знаходилась динаміка значень BMC Total по групам ХОЗЛ+ОВ і ХОЗЛ з $t=1,93$ $p=0,054$. Динаміка значень BMC Total була достовірною лише по групам

ХОЗЛ+ОВ і контроль з $t=2,52$ $p=0,013$, ХОЗЛ+ОВ і ОВ з $t=2,19$ $p=0,029$, ХОЗЛ+ОВ і ХОЗЛ з $t=3,08$ $p=0,002$. Всі інші співставлення змін середніх значень BMC Total по групам не були достовірними. Практично у всіх групах щурів спостерігалось достовірне зменшення МЩКТ у динаміці, що погоджується з встановленим раніше достовірним ефектом часу та комбінованого ефекту часу і груп.

Аналізуючи отримані результати, можна відмітити (простежити) подібність (схожість) динаміки змінних значень показників BMC Spine і BMC Total. Враховуючи цей факт, подальше вивчення ефекту виживання проводилось на двох критичних змінних - BMC Spine і BMC Total.

Ефект виживання є важливим змішувальним фактором, недоврахування якого призводить до зміщень результатів дослідження. Це зміщення обумовлено специфікою динаміки вимірів у померлих щурів, яка пов'язана з відмінністю в факторах виживання. Останні для дослідження безпосередньо не є спостережаємою множиною факторів, проте сумарний ефект яких - вижив/не вижив - спостерігається. Точному визначенню ефекту виживання на зміну досліджуваних показників МЩКТ не підлягає внаслідок відсутності значень вимірів для померлих щурів з моменту смерті.

Вивчення впливу ефекту виживання розпочато з аналізу його ефектів в мікст-моделі AP(1), зокрема статусу виживання ("Вжив"), комбінації статусу з часом ("Час*Вжив") та комбінації статусу з групою щурів (Група*Вжив), так як фактори виживання, які безпосередньо не вивчаємо, можуть корелювати як з часом, так і групою щурів. Перше очевидно вже по кількості пропущених значень - в наступних моментах виміру їх кількість значно збільшується, друге теж не викликає сумніву - адже в різних групах щурів відсоток виживання різний. В таблиці 4 наведені оцінки достовірності вказаних ефектів мікст-моделі на МЩКТ за змінними BMC Spine та BMC Total. Показано, що достовірними виявилися лише ефекти на змінну BMC Total, зокрема сам факт виживання ($F=5,30$ з $p=0,023$) і комбінований ефект "Вжив*Група" ($F=2,59$ з $p=0,041$). Проте основні комбіновані ефекти виживання*час, що свідчать про змішувальний ефект виживання на динаміку показників, виявилися не достовірними. Для змінної BMC Spine цей ефект мав $F=0,40$ з $p=0,527$, для змінної BMC Total - $F=2,19$ з $p=0,142$.

Більш детальним є тестування контрастів маргінальних середніх, зокрема їх змін в розрізі груп для щурів, які померли і вижили. Контрасти змін показників в динаміці в розрізі груп щурів і статусу виживання утворені різницею вищевказаних середніх, а саме для групи щурів ХОЗЛ. що вижили (контраст "ХОЗЛ В в динаміці"). Зміна показників у динаміці аналогічна у щурів, що вижили (В) і померли (НВ) (табл. 5).

Аналізуючи інформацію із значень контрастів, можна досить впевнено сказати про фактичну відсутність

різниць динаміки показників у тварин, що вижили і померлих. Тобто гіпотези, що передбачають динамічні ефекти, тестуються практично без зміщень внаслідок виживання, а отже, висновки дослідження, які власне і основані на контрастах динаміки, можна переносити на генеральну сукупність без важливих зміщень. Сам ефект група*статус*час не підлягає оцінці через нестачу ступенів свободи внаслідок незбалансованості плану дослідження, обумовленої смертністю щурів.

Достеменно відомо лише те, що в цілому ці контрасти недостовірні, так як всі вони базуються на змінах показників у часі у померлих і виживших щурів, а загальний ефект "Вижив *Час" недостовірний. Очевидно, що і більшість його складових, які є основою для контрастів є недостовірними, а отже, недостовірними є і самі контрасти, що підтримується попередніми висновками.

Таким чином, ми можемо стверджувати фактичну відсутність різниць динаміки показників у тварин, що вижили і померлих, тобто гіпотези, що передбачають динамічні ефекти, тестуються практично без зміщень внаслідок виживання, а отже, висновки дослідження, які власне і є основані на контрастах динаміки, можна переносити на генеральну сукупність без важливих зміщень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Практично у всіх групах щурів спостерігалось достовірне зменшення МЩКТ у динаміці. Основний ефект,

що підлягав тестуванню, відобразив особливості динаміки щільності кісток у різних групах щурів. Цей ефект був достовірним для BMD Spine ($F=2,27$; $p=0,024$), BMD Total ($F=6,26$; $p<0,0001$), і на границі достовірності для BMC Total ($F=1,93$; $p=0,056$).

2. При тестуванні гіпотез щодо особливості динаміки МЩКТ у певних групах щурів виявилось, що за показником BMD Spine суттєві розбіжності спостерігались у групі ХОЗЛ+ОВ порівняно з ОВ ($t=2,49$; $p=0,014$).

3. За показником BMC Spine суттєві розбіжності динаміки щільності кісток спостерігались у групі ХОЗЛ+ОВ порівняно з ОВ ($t=2,49$; $p=0,014$). Розбіжності динаміки по іншим групам були недостовірними.

4. За показником BMD Total на межі суттєвості відрізнялась динаміка значень показника у групі ХОЗЛ+ОВ порівняно з ХОЗЛ ($t=1,93$; $p=0,054$). За показником BMC Total суттєві розбіжності динаміки МЩКТ спостерігались у групі ХОЗЛ+ОВ порівняно з контролем ($t=2,52$; $p=0,013$), у групі ХОЗЛ+ОВ порівняно з ОВ ($t=2,19$; $p=0,029$), у групі ХОЗЛ+ОВ порівняно з ХОЗЛ ($t=3,08$; $p=0,002$).

5. Маса тіла для усіх розглянутих змінних виявилась важливою достовірною коваріацією.

Ефект виживання має потужний змішувальний ефект для тестування гіпотез, не пов'язаних з динамікою, проте ефект його комбінації з часом несуттєвий і практично не змістив висновки, що базуються на динаміці значень розглянутих показників і може використовуватись для оцінки структурних змін кісткової тканини в експерименті.

Список літератури

- Пат. 50517 UA МПК G09B23/28(2006.01) Спосіб моделювання хронічного обструктивного захворювання легенів [Текст] / Масик Н.П.: заявник Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова. - № u 2009 13560; заявл. 25.12. 2009; опубл. 10.06.2010. Бюл. № 11, 2010.
- Burnham K. P. Model Selection and Multimodel Inference: A Practical Information-Theoretic Approach [Text] /K.P. Burnham, D.R. Anderson. - New York: Springer-Verlag, 2002. - 208 p.
- Comparison of Two Approaches for Selecting Covariance Structures in the Analysis of Repeated Measures [Text] / H.J. Keselman, J. Algina, R.K. Kowalchuk [et al.] //Communications in Statistics: Simulation and Computation. - 1998. - Vol.27(3). - P. 591-604.
- Congdon P. Applied Bayesian hierarchical methods [Text] /P. Congdon, D. Peter. - 2006. - 564 p.
- Guo X. Separate and Joint Modeling of Longitudinal and Event Time Data Using Standard Computer Packages [Text] /X. Guo, B.P. Carlin //The American Statistician. - 2003. - Vol.58(1). - P. 16-24.
- Littell R.C. Modelling Covariance Structure in the Analysis of Repeated Measures Data [Text] /R.C. Littell, J. Pendergast, R. Natarajan //Statistics in Medicine. 2000. - Vol. 19. - P. 1793-1819.
- Littell R.C. SAS for Linear Models [Text]: 4th ed. Cary / Littell R.C., Stroup W.W., Freund R.J. - NC: SAS Institute Inc., 2002. - 182 p.
- Nagy T.R. Validation of peripheral DXA for the measurement of bone mineral in intact and excised long bones of rats [Text] /T.R. Nagy, C.W. Prince, J. Li // J. Bone Mineral Res. - 2001. - Vol. 16. - P. 1682-1687.
- SAS® for Mixed Models [Text]: Second Edition. Cary /R.C. Littell, G.A. Milliken, W.W. Stroup [et al.]. - NC: SAS Institute Inc., 2006. -202 p.
- Van Houwelingen H. Advanced methods in meta-analysis: Multivariate approach and meta-regression [Text] /Van H. Houwelingen, L. Arends, T. Stijnen //Statistics in Medicine. - 2002. - Vol.21. - P. 589-624.
- Yau K. Robust estimation in generalized linear mixed models [Text] /K. Yau, A. Kuk //Journal of the Royal Statistical Society B. - 2002. - Vol.64. - P. 101-117.

Математичне моделювання результатів експериментального дослідження, створення моделі заміщення пропущених значень проводилось в рамках співпраці з кафедрою соціальної медицини Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова при безпосередній участі завідувача кафедри проф. Очередыка О.М., за що автор висловлює щирі слова подяки.

Масик Н.П.

МОДЕЛЬ ЗАМЕЩЕНИЯ ПРОПУЩЕННЫХ ЗНАЧЕНИЙ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ

Резюме. Эффект выживания является важным сочетанным фактором, недоучет которого приводит к смещению резуль-

татов исследования. Точному определению эффект выживания при изменении исследуемых показателей минеральной плотности костной ткани не подлежит. Поэтому изучение эффекта проводилось через замещение пропущенных значений. В результате исследования выявлено отсутствие разницы динамики показателей у выживших и умерших животных. Следовательно, выводы исследования, которые основаны на контрастах динамики, можно переносить на генеральную совокупность без значимых смещений.

Ключевые слова: модель замещения пропущенных значений, экспериментальное хроническое обструктивное заболевание легких.

Masik N.P.

HANDLING OF IMPUTATION FOR MISSING DATA AS A CRITERIA OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL BONE TISSUE DISORDERS FOR ESTIMATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE MODEL

Summary. Survival effect is an important confounder, its overlook leads to the bias estimation. Quantitative assessment of the survival effect in case of changes of bone mineral density indices can not be evaluated. Therefore, the estimation has been performed by the imputation for missing data. The data of present study have revealed no differences in the dynamics of indices as for the survival as for the deceased animals. Consequently, the data of this study which are based on dynamics' contrasts can be generalised to the population of rats without significant bias.

Key words: missing values imputation, chronic obstructive pulmonary disease model.

Стаття надійшла до редакції 29.10. 2012р.

© Шевчук Н.М.

УДК: 109.861.2:615.28

Шевчук Н.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ СТІЙКОСТІ У СТАФІЛОКОКІВ ТА ЕШЕРИХІЙ ДО АНТИСЕПТИКІВ

Резюме. В роботі було проведено серію досліджень по вивченню швидкості формування резистентності у мікроорганізмів до досліджуваних антисептичних препаратів. Дослідження проводили на тест-штамах *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922 з застосуванням суббактеріостатичних доз нітронів 1, 2, 3, ДК. Отримані результати досліджень показали, що резистентність тест-штамів до декаметоксину формувалась повільно та не супроводжувалась розвитком перехресної резистентності до нітронів.

Ключові слова: декаметоксин, формування резистентності, стафілококи, ешерихії.

Вступ

Антисептика є найбільш поширеним і доступним методом лікування і профілактики місцевих інфекційних процесів і сепсису. Зараз для лікування інфекційних та гнійно-запальних захворювань провідна роль належить новим поколінням антибіотиків і сульфаніламідних препаратів. Це зумовлено тим, що за останні десять років відкриті і впроваджені в медичну практику нові групи антибіотичних препаратів.

Значно поширилась уява про механізми дії антибіотиків на молекулярному рівні, про природу лікарської стійкості мікроорганізмів. Потрібно додати, що вдалось вдосконалити лабораторні методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, антисептиків вивчення кінетики всмоктування та розподілу препаратів в умовах різних патологічних станів хворих.

Проте в значній мірі ефективному використанню антибіотичних засобів сьогодні перешкоджає формування резистентності збудників хвороб до цих препаратів. Ряд дослідників вважають, що в лікуванні і профілактиці місцевих інфекцій пріоритет потрібно віддавати антисептикам або антибіотикам, які задовольняють вимоги, що висувають до антисептиків.

Доцільно констатувати, що в розробці проблеми

антисептики мають місце досягнення. Одержано декілька класів нових хімічних антисептиків. Встановлені частота, причини та умови мікробної контамінації готових лікарських форм антисептиків. В медичну практику впроваджені полімерні антисептики. Вже розроблено доступні для практики методи визначення резистентності клінічних штамів бактерій до антисептиків. В Україні впроваджено в медичну практику біля 20 нових антисептичних препаратів, до яких повільно формуються резистентні варіанти збудників.

Головною негативною стороною антибактеріальної терапії є набуття мікроорганізмами стійкості до антибіотиків, які проявляли високу ефективність до інтенсивного їх поширення в медичній практиці. Особливо великого значення набули антибіотикорезистентні штами стафілококу. Проблема лікування стафілококових захворювань набула великої ваги.

Найбільш раціональним шляхом вирішення назрілих проблем - пошук нових антибактеріальних препаратів, які діють на антибіотикостійкі штами мікроорганізмів. До таких протимікробних препаратів потрібно віднести вітчизняні лікарські засоби декаметоксин, мірамістін, етоній, декамін, похідні фенолів, хінолінів, які харак-

татов исследования. Точному определению эффект выживания при изменении исследуемых показателей минеральной плотности костной ткани не подлежит. Поэтому изучение эффекта проводилось через замещение пропущенных значений. В результате исследования выявлено отсутствие разницы динамики показателей у выживших и умерших животных. Следовательно, выводы исследования, которые основаны на контрастах динамики, можно переносить на генеральную совокупность без значимых смещений.

Ключевые слова: модель замещения пропущенных значений, экспериментальное хроническое обструктивное заболевание легких.

Masik N.P.

HANDLING OF IMPUTATION FOR MISSING DATA AS A CRITERIA OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL BONE TISSUE DISORDERS FOR ESTIMATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE MODEL

Summary. Survival effect is an important confounder, its overlook leads to the bias estimation. Quantitative assessment of the survival effect in case of changes of bone mineral density indices can not be evaluated. Therefore, the estimation has been performed by the imputation for missing data. The data of present study have revealed no differences in the dynamics of indices as for the survival as for the deceased animals. Consequently, the data of this study which are based on dynamics' contrasts can be generalised to the population of rats without significant bias.

Key words: missing values imputation, chronic obstructive pulmonary disease model.

Стаття надійшла до редакції 29.10. 2012р.

© Шевчук Н.М.

УДК: 109.861.2:615.28

Шевчук Н.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ СТІЙКОСТІ У СТАФІЛОКОКІВ ТА ЕШЕРИХІЙ ДО АНТИСЕПТИКІВ

Резюме. В роботі було проведено серію досліджень по вивченню швидкості формування резистентності у мікроорганізмів до досліджуваних антисептичних препаратів. Дослідження проводили на тест-штамах *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922 з застосуванням суббактеріостатичних доз нітронів 1, 2, 3, ДК. Отримані результати досліджень показали, що резистентність тест-штамів до декаметоксину формувалась повільно та не супроводжувалась розвитком перехресної резистентності до нітронів.

Ключові слова: декаметоксин, формування резистентності, стафілококи, ешерихії.

Вступ

Антисептика є найбільш поширеним і доступним методом лікування і профілактики місцевих інфекційних процесів і сепсису. Зараз для лікування інфекційних та гнійно-запальних захворювань провідна роль належить новим поколінням антибіотиків і сульфаніламідних препаратів. Це зумовлено тим, що за останні десять років відкриті і впроваджені в медичну практику нові групи антибіотичних препаратів.

Значно поширилась уява про механізми дії антибіотиків на молекулярному рівні, про природу лікарської стійкості мікроорганізмів. Потрібно додати, що вдалось вдосконалити лабораторні методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, антисептиків вивчення кінетики всмоктування та розподілу препаратів в умовах різних патологічних станів хворих.

Проте в значній мірі ефективному використанню антибіотичних засобів сьогодні перешкоджає формування резистентності збудників хвороб до цих препаратів. Ряд дослідників вважають, що в лікуванні і профілактиці місцевих інфекцій пріоритет потрібно віддавати антисептикам або антибіотикам, які задовольняють вимоги, що висувають до антисептиків.

Доцільно констатувати, що в розробці проблеми

антисептики мають місце досягнення. Одержано декілька класів нових хімічних антисептиків. Встановлені частота, причини та умови мікробної контамінації готових лікарських форм антисептиків. В медичну практику впроваджені полімерні антисептики. Вже розроблено доступні для практики методи визначення резистентності клінічних штамів бактерій до антисептиків. В Україні впроваджено в медичну практику біля 20 нових антисептичних препаратів, до яких повільно формуються резистентні варіанти збудників.

Головною негативною стороною антибактеріальної терапії є набуття мікроорганізмами стійкості до антибіотиків, які проявляли високу ефективність до інтенсивного їх поширення в медичній практиці. Особливо великого значення набули антибіотикорезистентні штами стафілококу. Проблема лікування стафілококових захворювань набула великої ваги.

Найбільш раціональним шляхом вирішення назрілих проблем - пошук нових антибактеріальних препаратів, які діють на антибіотикостійкі штами мікроорганізмів. До таких протимікробних препаратів потрібно віднести вітчизняні лікарські засоби декаметоксин, мірамістін, етоній, декамін, похідні фенолів, хінолінів, які харак-

теризуються широким антимікробним спектром і низькою токсичністю.

Лікувальна ефективність сучасних антисептиків постійно знижується. Це можна частково пояснити тим, що лікарі тривалий час вважали, що набута резистентність мікроорганізмів до антисептичних засобів виникає рідко. Причиною такого нерозуміння проблеми була відсутність результатів широкомасштабних досліджень частоти, динаміки, умов виникнення і поширення резистентних до антисептиків варіантів мікроорганізмів, що обумовлено недосконалістю методів вивчення цього явища [Авдєєва, 2009; Ковальчук, 2009].

В спеціальній літературі до цього часу накопичилися переконливі матеріали про розвиток у бактерій, грибів, найпростіших резистентності до антисептиків. В експериментальних умовах шляхом пасажування бактерій в присутності суббактеріостатичних концентрацій антисептиків, в тому числі ДК, нітронів 1, 2, 3, селекціоновані варіанти стійкі до багатьох лікарських антисептичних засобів. Проте ще не достатньо наукових даних про формування перехресної резистентності у мікроорганізмів [Козлова, Козлова, 2010].

Виходячи з викладеного вище, було визначено доцільним вивчити формування стійких до антисептичних препаратів (ДК, нітрони 1, 2, 3) варіантів стафілококів та кишкової палички.

Мета - Провести експериментальне дослідження формування стійкості у стафілококів та ешерихій шляхом тривалого пасажування тест-культур в присутності суббактеріостатичних концентрацій антисептиків.

Матеріали та методи

Протягом дослідження виконано 50 пасажів на МПБ в присутності суббактеріостатичних концентрацій ДК (препарат порівняння), нітронів 1; 2; 3.

Досліджували утворення стійких форм мікроорганізмів до палисепту (ДК), нітронів (1; 2; 3). Досліди виконували на *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922. В якості поживного середовища використовували МПБ, який розливали по 2 мл в пробірки. Всі досліди ставили тричі. В 1 мл поживного середовища додавали антисептичні препарати в концентрації однієї четвертої від МПК для досліджуваних штамів. Після цього додавали тест-мікроорганізм в об'ємі 0,2 мл з посівною дозою 109 КУО. Потім дослідні і контрольні пробірки вносили в термостат на 24 години.

Інкубацію проводили при температурі +37,0 С. МПК враховували по відсутності видимого розмноження бактерій в останній пробірці дослідного ряду. Пасування стафілококів, кишкових паличок проводили в присутності зростаючих концентрацій антимікробних лікарських препаратів. Через 10 пасажів бактерій в присутності антимікробних препаратів вивчали культуральні, морфологічні, тинкторіальні властивості тест-штамів та їх чутливість до антисептиків ДК, нітронів (1; 2; 3) [Нерасова та ін., 2007].

Результати. Обговорення

Одержані дані свідчать про те, що стійкість до ДК у стафілококів і ешерихій розвивалась повільно в процесі пасажування їх на МПБ (рис. 1, 2). Так, у стафілококів протягом 10 пасажів чутливість їх до цього антисептика не змінилась. Протягом наступних 10 пасажів чутливість до ДК у стафілококів зменшилась у 4 рази і становила для *S.aureus* ATCC 25923 1,95 мкг/мл, для *S.aureus* 21 3,9 мкг/мл відповідно (20 пасаж). Потрібно зазначити, що після 40 пасажу стафілококів в присутності ДК резистентність їх наростала і чутливість знизилась у 16 разів для *S.aureus* ATCC 25923 (7,8 мкг/мл) і для *S.aureus* 21 (15,6 мкг/мл). Лише після 50 пасажів стійкість стафілококів збільшилась у 64 рази і дорівнювала 31,25 мкг/мл для *S.aureus* ATCC 25923 і 62,5 мкг/мл - для *S.aureus* 21 відповідно. На нашу думку в присутності ДК у стафілококів виникли мутації, тому нові покоління цих бактерій мали резистентність до ДК, як препарат порівняння [Беляев, 2003; Науменко, Розова, Ключин, 2003].

Граммнегативні бактерії, в тому числі ешерихії відрізняються від коків морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними, антигенними ознаками. На основі відмінностей ешерихій по чутливості до антибіотиків і антисептиків від стафілококів можна допустити існування інших шляхів розвитку резистентності у ешерихій до ДК (препарат порівняння) та нітронів. Для застосування цих положень нами проведено пасажування ешерихій на МПБ з ДК. Доведено, що протягом 10 пасажів *E.coli* ATCC 25922 на МПБ з ДК її чутливість змінилась у 2 рази і МБСК дорівнювала 15,6 мкг/мл. Протягом наступних 40 пасажів стійкість ешерихій до ДК збільшилась у 64 рази і МБСК склала 500 мкг/мл (50 пасажів). Тобто, резистентність ешерихій формувалась повільно і особливостей стрибкоподібного утворення DKR-варіантів *E.coli* не встановлено. Можна допустити, що для ДК характерно повільне утворення DKR-варіантів стафілококів і ешерихій.

Препарати (1, 2, 3) нітронів N-арілхінолілазаметинів мають властиву для них хімічну будову і протимікробні властивості. Можна припустити, що ці сполуки мають певні біологічні особливості формування резистентності у грампозитивних (стафілококи), граммнегативних (ешерихії) мікроорганізмів. Для одержання відповіді на це питання було проведено вирощування окремо названих видів бактерій на МПБ в присутності кожного з досліджуваних нітронів (1, 2, 3).

МБСК нітрону 1 для *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21 дорівнювали 0,12-0,24 мкг/мл (контроль), що гарно характеризує антистафілококову активність нових хімічних сполук. Після 20 пасажів чутливість коків знизилась у 8 разів (у 2 рази більше ніж у препарату порівняння - ДК) і становила 0,97-1,95 мкг/мл.

Потрібно констатувати, що формування стійкості до нітрону 1 проходило повільно і не досягло високих величин. Після 40 пасажів стафілококів з нітронем 1 в

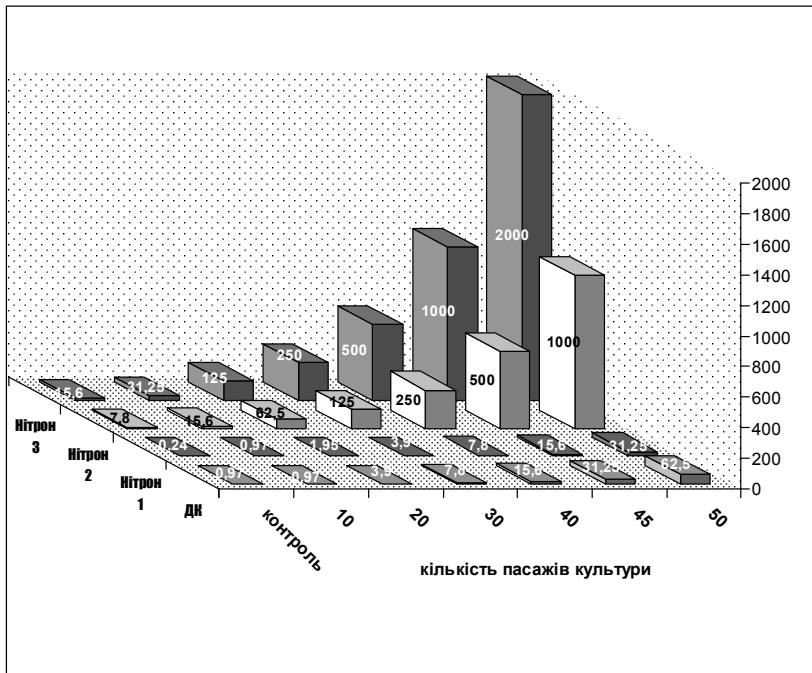


Рис. 1. Розвиток стійкості до ДК, нітронів 1, 2, 3 у S.aureus 21 в умовах пасування на МПБ (50 пасажів).

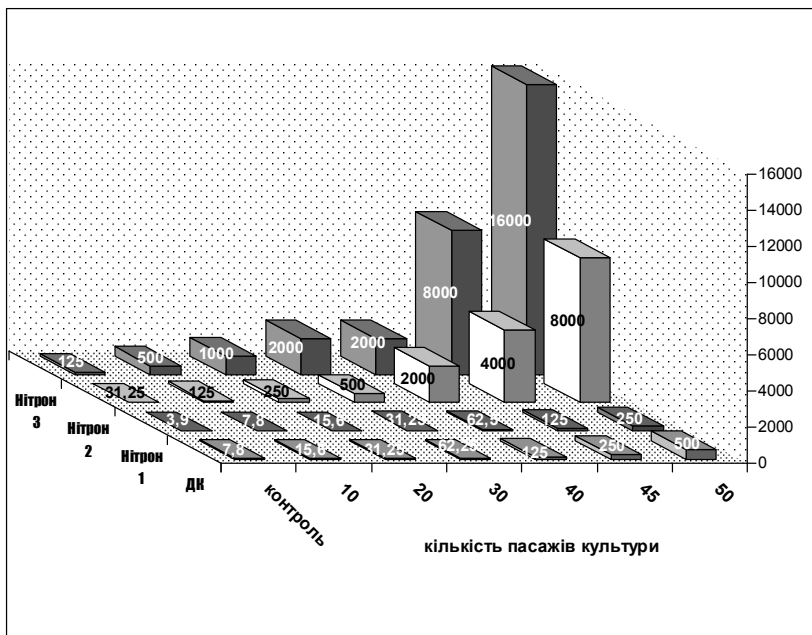


Рис. 2. Розвиток стійкості до ДК, нітронів 1, 2, 3 у E.coli ATCC 25922 в умовах пасування на МПБ (50 пасажів).

МПБ стійкість до антисептика збільшилась у 32 рази, після 50 пасажів - у 128 разів: МБСК для S.aureus ATCC 25923 дорівнювала 15,6 мкг/мл; для S.aureus ATCC 21 - 31,25 мкг/мл відповідно.

Необхідно підкреслити, що для E.coli ATCC 25922

МБСК нітронів 1 була 3,9 мкг/мл в контролі. Після пасажування протягом 20 пасажів стійкість ешерихій зростає до 15,6 мкг/мл, тобто збільшилась у 4 рази. В процесі подальшого пасажування протягом 50 пасажів виявлено стрибкоподібне збільшення стійкості у 64 рази і МБСК нітронів 1 для ешерихій дорівнювала 250 мкг/мл, що в 2 рази менше ніж у препарату порівняння ДК (500 мкг/мл).

Формування резистентності до нітронів 2, 3 у стафілококів проходило аналогічно подібному процесу як у нітронів 1, але у 2 рази швидше ніж у препарату порівняння ДК. В присутності нітронів 2, 3 у E.coli ATCC 25922 розвиток стійкості характеризувався повільністю. Проте необхідно відмітити, що після 50 пасажів ешерихій мінімальна бактеріостатична доза нітронів 2 склала 8000 мкг/мл і виросла у 256 раз в порівнянні з контролем. Для ешерихій після 50 пасажів МБСК нітронів 3 досягла 16000 мкг/мл і збільшилась у 128 разів по відношенню до контролю (125 мкг/мл).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Резистентність тест-штамів до ДК не супроводжувалась розвитком перехресної резистентності до нітронів, а тест-штами резистентні до нітронів не мали перехресної резистентності до ДК.

2. Розвиток набутої стійкості до ДК, нітронів 1, 2, 3 у стафілококів, ешерихій потрібно розглядати як біологічне явище, яке забезпечує збереження цих видів мікроорганізмів в несприятливих для них умовах існування.

Одержані в експерименті висновки можна також поширити на практичну антисептику, оскільки в лікувальних закладах є умови для багаторазового пасажування мікроорганізмів в природному середовищі з суббактеріостатичними дозами антисептичних засобів. Доказом цьому є відомості про те, що резистентні до антисептиків варіанти збудників захворювань виділено в лікарняних стаціонарах з оточуючого середовища та з організму хворих, які знаходились на лікуванні.

Список літератури

Авдеева Л.В. Антибіотикорезистентність збудників опортуністичних інфекцій. Проблеми та підходи до їх

вирішення //Л.В.Авдеева //XII з'їзд Товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського, 25-30

трав. 2009 р.: тези доп. - Ужгород, 2009. - С. 6.

Антибактериальные препараты в кли-

нической практике: руководство; под ред. С.Н.Козлова, Р.С.Козлова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 232 с.
 Беляев А.В. Механизмы антибактериальной резистентности /А.В.Беляев //Клин. антибиотикотерапия. - 2003. - №2 (22). - С. 4-7.
 Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів:

[метод. вказівки МВ 9.9.5 - 143] / Л.С.Некрасова, В.М.Свита, Т.Г.Глушкевич [та ін.]. - К., 2007. - 74 с.
 Ковальчук В.П. Нові антисептичні засоби вітчизняного виробництва. Порівняльна характеристика протимікробної активності /В.П.Ковальчук, В.М.Кондратюк //Мистецтво ліку-

вання. - №26. - 2009. - С. 4-8.
 Науменко З.С. Динамика устойчивости к лекарственным препаратам *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных хроническим остеомиелитом / З.С.Науменко, Л.В.Розова, Н.М.Клюшин //Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2003. - №2. - С. 70-72.

Шевчук Н.М.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ У СТАФИЛОКОККОВ И ЭШЕРИХИЙ К АНТИСЕПТИКАМ
Резюме. В работе была проведена серия исследований по изучению скорости формирования резистентности у микроорганизмов к исследуемым антисептическим препаратам. Исследования проводили на тест-штаммах *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922 с использованием суббактериостатических доз нитронов 1, 2, 3, ДК. Полученные результаты исследований показали, что резистентность тест-штаммов к декаметоксину формировалась медленно и не сопровождалась развитием перекрестной резистентности к нитронам.

Ключевые слова: декаметоксин, формирование резистентности, стафилококки, эшерихии.

Shevchuk N.M.

RESEARCH OF FORMATION OF RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI AND ESCHERICHIA TO ANTISEPTICS

Summary. In the work the series of the examination on the rate of the development of resistance of microorganisms to the investigated antiseptic agents were conducted. The investigations were carried out on the test strains *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922 using subbacteriostatic doses of nitrones 1, 2, 3, DK. The received results of researches revealed that the resistance of the test strains formed slowly to decamethoxin and did not accompany of cross-resistance to nitrones.

Key words: decamethoxin, development of resistance, *Staphylococci*, *Escherichia*.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2012р.

© Школьніков В.С.

УДК: 611.82 : 618.33

Школьніков В.С.

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

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 11-12 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. Під час дослідження плодів людини віком 11 - 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку встановлені морфометричні параметри та особливості формування утворів сірої та білої речовини спинного мозку.

Ключові слова: внутрішньоутробний розвиток, спинний мозок, морфометричні параметри.

Вступ

У даний час зацікавленість у дослідженнях будови, кровопостачання та функцій нервової системи, не дивлячись на практично повне її вивчення, не тільки не зменшується, а й продовжує неухильно збільшуватись [Хуторян, 2003].

Одним з найважливіших завдань сучасної нейроморфології є детальне вивчення розвитку та будови центральної нервової системи в пренатальному онтогенезі людини [Greene, 2009]. В даний час вказана проблема набуває нових аспектів у зв'язку зі спробами моделювання структур нервової системи в цілому та окремих її складових, зокрема, створення топографічних карт розташування нейронів та клітин глії спинного мозку [Demireva, 2011].

Для виконання поставленої проблеми потрібні морфометричні параметри структур сірої та білої речовин, а також взаємовідношення спинного мозку з оточуючими його тканинами в пренатальному періоді розвитку.

Тому, метою нашого наукового дослідження є встановлення морфометричних параметрів спинного мозку плодів 11 - 12 тижнів внутрішньоутробного періоду онтогенезу, а саме поздовжніх та поперечних розмірів сегментів, площі сірої і білої речовини, розмірів та площі центрального каналу.

Матеріали та методи

Проведено морфогістологічне дослідження 34 плодів людини віком 11 - 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тим'яно-куприкова довжина яких склала $79,0 \pm 3,7$ мм, вагою $41,0 \pm 2,9$ г. Вік плодів визначався за тим'яно-куприковою довжиною у мм.

Матеріал для досліджень був отриманий е резуль-таті пізніх абортів у Вінницькому ОГБ та пологових будинках м. Вінниці, після чого фіксувався 10% нейтральним розчином формаліну та спирту. Аномалії розвитку ЦНС були відсутні.

При макроскопічному дослідженні плодів викорис-

нической практике: руководство; под ред. С.Н.Козлова, Р.С.Козлова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 232 с.
 Беляев А.В. Механизмы антибактериальной резистентности /А.В.Беляев //Клин. антибиотикотерапия. - 2003. - №2 (22). - С. 4-7.
 Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів:

[метод. вказівки МВ 9.9.5 - 143] / Л.С.Некрасова, В.М.Свита, Т.Г.Глушкевич [та ін.]. - К., 2007. - 74 с.
 Ковальчук В.П. Нові антисептичні засоби вітчизняного виробництва. Порівняльна характеристика протимікробної активності /В.П.Ковальчук, В.М.Кондратюк //Мистецтво ліку-

вання. - №26. - 2009. - С. 4-8.
 Науменко З.С. Динамика устойчивости к лекарственным препаратам *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных хроническим остеомиелитом / З.С.Науменко, Л.В.Розова, Н.М.Клюшин //Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2003. - №2. - С. 70-72.

Шевчук Н.М.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ У СТАФИЛОКОККОВ И ЭШЕРИХИЙ К АНТИСЕПТИКАМ
Резюме. В работе была проведена серия исследований по изучению скорости формирования резистентности у микроорганизмов к исследуемым антисептическим препаратам. Исследования проводили на тест-штаммах *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922 с использованием суббактериостатических доз нитронов 1, 2, 3, ДК. Полученные результаты исследований показали, что резистентность тест-штаммов к декаметоксину формировалась медленно и не сопровождалась развитием перекрестной резистентности к нитронам.

Ключевые слова: декаметоксин, формирование резистентности, стафилококки, эшерихии.

Shevchuk N.M.

RESEARCH OF FORMATION OF RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI AND ESCHERICHIA TO ANTISEPTICS

Summary. In the work the series of the examination on the rate of the development of resistance of microorganisms to the investigated antiseptic agents were conducted. The investigations were carried out on the test strains *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922 using subbacteriostatic doses of nitrones 1, 2, 3, DK. The received results of researches revealed that the resistance of the test strains formed slowly to decamethoxin and did not accompany of cross-resistance to nitrones.

Key words: decamethoxin, development of resistance, *Staphylococci*, *Escherichia*.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2012р.

© Школьніков В.С.

УДК: 611.82 : 618.33

Школьніков В.С.

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

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 11-12 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. Під час дослідження плодів людини віком 11 - 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку встановлені морфометричні параметри та особливості формування утворів сірої та білої речовини спинного мозку.

Ключові слова: внутрішньоутробний розвиток, спинний мозок, морфометричні параметри.

Вступ

У даний час зацікавленість у дослідженнях будови, кровопостачання та функцій нервової системи, не дивлячись на практично повне її вивчення, не тільки не зменшується, а й продовжує неухильно збільшуватись [Хуторян, 2003].

Одним з найважливіших завдань сучасної нейроморфології є детальне вивчення розвитку та будови центральної нервової системи в пренатальному онтогенезі людини [Greene, 2009]. В даний час вказана проблема набуває нових аспектів у зв'язку зі спробами моделювання структур нервової системи в цілому та окремих її складових, зокрема, створення топографічних карт розташування нейронів та клітин глії спинного мозку [Demireva, 2011].

Для виконання поставленої проблеми потрібні морфометричні параметри структур сірої та білої речовин, а також взаємовідношення спинного мозку з оточуючими його тканинами в пренатальному періоді розвитку.

Тому, метою нашого наукового дослідження є встановлення морфометричних параметрів спинного мозку плодів 11 - 12 тижнів внутрішньоутробного періоду онтогенезу, а саме поздовжніх та поперечних розмірів сегментів, площі сірої і білої речовини, розмірів та площі центрального каналу.

Матеріали та методи

Проведено морфогістологічне дослідження 34 плодів людини віком 11 - 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тим'яно-куприкова довжина яких склала $79,0 \pm 3,7$ мм, вагою $41,0 \pm 2,9$ г. Вік плодів визначався за тим'яно-куприковою довжиною у мм.

Матеріал для досліджень був отриманий е резуль-таті пізніх абортів у Вінницькому ОГБ та пологових будинках м. Вінниці, після чого фіксувався 10% нейтральним розчином формаліну та спирту. Аномалії розвитку ЦНС були відсутні.

При макроскопічному дослідженні плодів викорис-

товували анатомічне препарування під контролем лупи МБС - 1. У наступному, не пізніше 48 годин після аборту, готувались целоїдинові та парафінові блоки із виготовленням серійних зрізів спинного мозку товщиною 10 - 15 мкм. Оглядові препарати забарвлювали гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім, а також забарвлення за ван-Гізона.

Під час морфометричного дослідження спинного мозку плодів була застосована комп'ютерна програма Photo M 1.21 (комп'ютерна гістометрія - 1000 мкм вміщує 1276 пкс при зб.х4).

Отримані в процесі дослідження цифрові дані були оброблені статистично.

Результати. Обговорення

Довжина хребта (від рівня атланта-потиличного суглоба до куприка) у даному віковому періоді становить $54,0 \pm 1,4$ мм, що складає 68,0% тім'яно-куприкової довжини плодів, при цьому: довжина шийного відділу - $12,0 \pm 0,5$ мм, грудний відділ - $22,0 \pm 0,9$ мм, поперековий відділ - $11,0 \pm 0,4$ мм, крижовий відділ - $6,0 \pm 0,2$ мм, куприковий відділ - $3,0 \pm 0,1$ мм. Довжина хребтового каналу становить $52,0 \pm 1,7$ мм. І шийний хребець відрізняється від решти хребців своєю масивністю, ознака якого може слугувати орієнтиром. Товщина задньої дуги атланта становить $2,0 \pm 0,3$ мм. Відстань від зовнішнього потиличного виступу до С1 дорівнює $15,0 \pm 0,6$ мм.

Довжина спинного мозку (від перехрестя пірамід довгастого мозку до верхівки мозкового конусу) становила $47,0 \pm 2,0$ мм, що складає 87,0% довжини хребтового стовпа плодів. Нижня межа спинного мозку скелетотопічно визначається на рівні верхнього краю S_2 - у 23 випадках, на рівні середини S_2 - у 8 випадках та на рівні нижнього краю S_1 - у трьох випадках.

Ширина шийного стовщення спинного мозку дорів-

нює $2,4 \pm 0,2$ мм, ширина попереково-крижового стовщення - $2,2 \pm 0,1$ мм. Нерівномірність ширини між стовщеннями можна пов'язати з тим, що інтенсивність розвитку верхньої кінцівки дещо випереджає розвиток нижньої кінцівки.

Поздовжній (передньо-задній) розмір (від передньої серединної щілини до задньої серединної борозни) на рівні шийних сегментів C_2 - C_3 спинного мозку склав $1,4 \pm 0,1$ мм, поперечний розмір - $2,2 \pm 0,1$ мм. Площа сірої речовини становить: правої половини - $0,62 \pm 0,04$ мм², лівої половини - $0,62 \pm 0,02$ мм². Площа білої речовини склала: правої половини - $0,52 \pm 0,03$ мм², лівої половини - $0,51 \pm 0,03$ мм². Центральний канал на горизонтальному зрізі шийних сегментів C_2 - C_3 має видовжену у передньо-задньому напрямку форму (рис. 1). Поздовжній розмір центрального каналу складає $0,12 \pm 0,03$ мм, поперечний розмір - $0,08 \pm 0,02$ мм. Площа центрального каналу дорівнює $0,03 \pm 0,005$ мм².

Товщина самої твердої оболони на рівні шийних сегментів C_2 - C_3 спинного мозку становить $0,07 \pm 0,02$ мм. Сформований надтвердооболонний простір, його ширина попереду від твердої оболони складає $0,18 \pm 0,03$ мм. Ширина підтвердооболонного простору попереду (від твердої оболони до передньої поверхні речовини мозку) дорівнює $0,15 \pm 0,04$ мм, ширина підтвердооболонного простору позаду (від задньої поверхні речовини мозку до твердої оболони) - $0,26 \pm 0,05$ мм та ширина від бічної поверхні речовини мозку до твердої оболони - $0,43 \pm 0,06$ мм.

Поздовжній розмір на рівні шийних сегментів C_6 - C_7 спинного мозку склав $1,4 \pm 0,2$ мм, поперечний розмір - $2,4 \pm 0,2$ мм (рис. 2). Площа сірої речовини становить: правої половини - $0,76 \pm 0,03$ мм², лівої половини - $0,73 \pm 0,03$ мм². Площа білої речовини склала: правої половини - $0,52 \pm 0,02$ мм², лівої половини - $0,55 \pm 0,02$ мм². Центральний канал при горизонтальному перетині

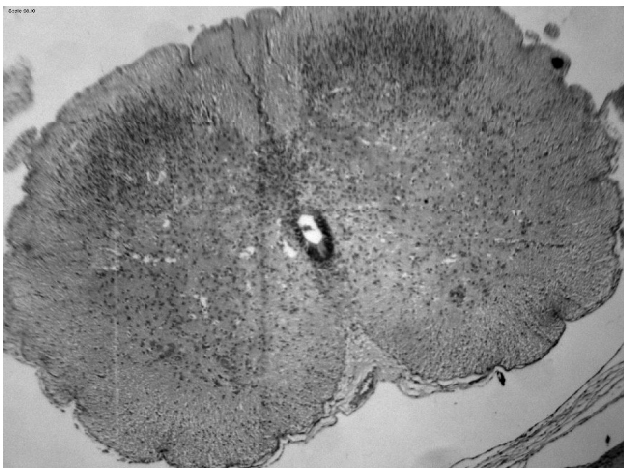


Рис. 1. Спинний мозок плоду людини віком 11 - 12 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні шийних сегментів C_2 - C_3 . Гематоксилін-еозин. Об.х4.



Рис. 2. Спинний мозок плоду людини віком 11 - 12 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні шийних сегментів C_6 - C_7 . Гематоксилін-еозин. Об.х4.

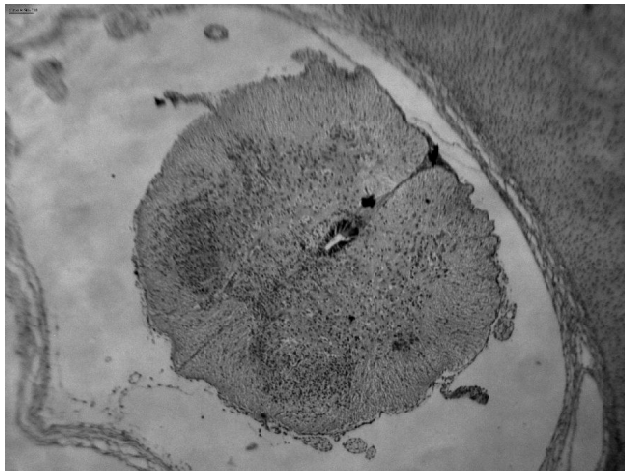


Рис. 3. Спинний мозок плоду людини віком 11 - 12 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні грудних сегментів Th₃ - Th₄. Гематоксилін-еозин. Об.х4.

має наступні розміри: поздовжній - $0,12 \pm 0,02$ мм, поперечний розмір - $0,06 \pm 0,01$ мм. Площа центрального каналу дорівнює $0,02 \pm 0,005$ мм².

Товщина самої твердої оболони на рівні шийних сегментів C₆ - C₇ спинного мозку склала $0,07 \pm 0,01$ мм. Надтвердооболонний простір відносно не виражений. Ширина підтвердооболонного простору попереду дорівнює $0,22 \pm 0,04$ мм. Ширина підтвердооболонного простору позаду - $0,51 \pm 0,06$ мм та ширина від бічної поверхні речовини мозку до твердої оболони - $0,78 \pm 0,05$ мм.

Поздовжній розмір спинного мозку на рівні грудних сегментів Th₃ - Th₄ склав $1,2 \pm 0,3$ мм, поперечний розмір - $1,4 \pm 0,3$ мм (рис. 3). Площа сірої речовини становить: правої половини - $0,38 \pm 0,03$ мм², лівої половини - $0,39 \pm 0,04$ мм². Площа білої речовини склала: правої половини - $0,34 \pm 0,03$ мм², лівої половини - $0,31 \pm 0,03$ мм².



Рис. 5. Спинний мозок плоду людини віком 11 - 12 тиж. внутрішньо-утробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні крижових сегментів S₂ - S₃. Гематоксилін-еозин. Об.х4.

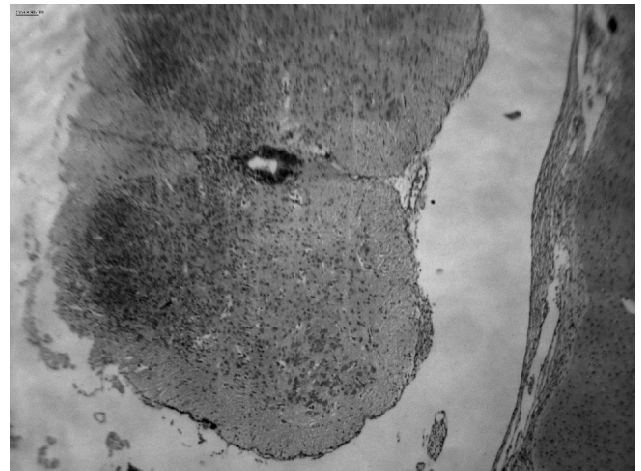


Рис. 4. Спинний мозок плоду людини віком 11 - 12 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні поперекових сегментів L₄ - L₅. Гематоксилін-еозин. Об.х4.

Центральний канал на горизонтальному зрізі грудних сегментів Th₃ - Th₄ має наступні розміри: поздовжній становить $0,08 \pm 0,01$ мм, поперечний розмір - $0,03 \pm 0,01$ мм. Площа центрального каналу дорівнює $0,01 \pm 0,005$ мм².

Товщина самої твердої оболони на рівні грудних сегментів Th₃ - Th₄ спинного мозку склала $0,06 \pm 0,01$ мм. Відносно слабо виражений надтвердооболонний простір позаду та по бічним поверхням, ширина його становила $0,01 \pm 0,005$ мм. Ширина підтвердооболонного простору попереду дорівнює $0,15 \pm 0,05$ мм, ширина підтвердооболонного простору позаду - $0,42 \pm 0,06$ мм та ширина від бічної поверхні речовини мозку до твердої оболони - $0,62 \pm 0,08$ мм.

Поздовжній розмір спинного мозку на рівні поперекових сегментів L₄ - L₅ склав $1,3 \pm 0,2$ мм та поперечний розмір - $2,2 \pm 0,3$ мм (рис. 4). Площа сірої речовини становить: правої половини - $0,59 \pm 0,03$ мм², лівої половини - $0,62 \pm 0,03$ мм². Площа білої речовини дорівнює: правої половини - $0,41 \pm 0,03$ мм², лівої половини - $0,42 \pm 0,04$ мм². Центральний канал на горизонтальному зрізі поперекових сегментів L₄ - L₅ має наступні розміри: поздовжній - $0,07 \pm 0,02$ мм, поперечний - $0,04 \pm 0,01$ мм. Площа центрального каналу дорівнює $0,01 \pm 0,005$ мм².

Товщина твердої оболони на рівні поперекових сегментів L₄ - L₅ спинного мозку склала $0,04 \pm 0,01$ мм. Надтвердооболонний простір слабо виражений позаду та по бічним поверхням. Підтвердооболонний простір попереду дорівнює $0,31 \pm 0,03$ мм. Ширина підтвердооболонного простору позаду - $0,54 \pm 0,04$ мм та ширина від бічної поверхні речовини мозку до твердої оболони - $0,48 \pm 0,04$ мм.

Поздовжній розмір спинного мозку на рівні крижових сегментів S₂ - S₃ склав $1,3 \pm 0,3$ мм та поперечний розмір - $1,4 \pm 0,2$ мм (рис. 5). Площа сірої речовини становить: правої половини - $0,43 \pm 0,03$ мм², лівої половини - $0,44 \pm 0,02$ мм². Площа білої речовини дорівнює:

правої половини - $0,29 \pm 0,03$ мм², лівої половини - $0,32 \pm 0,02$ мм². Центральний канал на горизонтальному зрізі крижових сегментів S₂ - S₃ має наступні розміри: поздовжній - $0,10 \pm 0,05$ мм, поперечний - $0,05 \pm 0,01$ мм. Площа центрального каналу дорівнює $0,02 \pm 0,01$ мм².

Товщина твердої оболони на рівні крижових сегментів S₂ - S₃ спинного мозку склала $0,04 \pm 0,01$ мм. Надтвердооболонний простір слабо виражений по бічним поверхням. Підтвердооболонний простір попереду дорівнює $0,20 \pm 0,03$ мм. Ширина підтвердооболонного простору позаду - $0,48 \pm 0,04$ мм та Ширина від бічної поверхні речовини мозку до твердої оболони - $0,45 \pm 0,05$ мм.

У дослідженнях Г.Д.Бурдей [1984] ми знаходимо найбільш впорядковані дані щодо вікової морфології спинного мозку людини. Автором надається інформація про об'єм білої і сірої речовини новонароджених та дорослих людей, крім того, такі величини визначалися у см³, без вказівки на методики такого визначення. Також, не вказуються порівняльні дані параметрів обох половин сегментів спинного мозку.

Щодо становлення топографії спинного мозку, його взаємовідношення із оточуючими тканинами, формування над- та підтвердооболонного просторів, які притаманні для даного періоду розвитку, то отримані нами результати зіставні з даними А.А.Родионова [1989]. Але у цифровому значенні порівняти результати нам не вдалося, оскільки автором наводяться дані другої половини внутрішньоутробного розвитку та новонароджених.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вища інтенсивність формоутворення передніх та задніх рогів сірої речовини у даний період внутрішньо-

утробного розвитку проходить на рівні шийних та поперекових сегментів. В грудних сегментах відбувається формування бічних рогів.

2. Поздовжній та поперечний діаметри спинного мозку варіюють на всьому його протязі. Найбільший поздовжній розмір спинного мозку спостерігається на рівні шийних сегментів, найменший - на рівні грудних сегментів Th₃ - Th₄. Найбільший поперечний розмір спинного мозку відповідає шийним сегментам на рівні C₆ - C₇, найменший - на рівні грудних сегментів Th₃ - Th₄ та крижових сегментів S₂ - S₃.

3. Величина площі сірої та білої речовини варіює на всьому протязі спинного мозку. Найбільша площа сірої та білої речовини встановлена на рівні шийних сегментів C₆ - C₇. Найменша площа сірої речовини - на рівні грудних сегментів Th₃ - Th₄. Найменша площа білої речовини - на рівні крижових сегментів S₂ - S₃.

4. Найбільша площа центрального каналу на горизонтальному перетині є на рівні шийних сегментів C₂ - C₃ та поступово зменшується в каудальному напрямку, але на рівні крижових сегментів S₂ - S₃ знову дещо збільшується.

5. Товщина твердої оболони зменшується в каудальному напрямку. Надтвердооболонний простір відносно виражений на рівні верхніх шийних сегментів та слабо виражений по бічним поверхням на рівні решти сегментів. Підтвердооболонний простір відносно виражений протягом усього спинного мозку.

Подальші дослідження та встановлення закономірностей розвитку спинного мозку людини в пренатальному періоді онтогенезу не тільки поповнять сучасні дані про його топографію та морфологію, а й зможуть слугувати підґрунтям для розробки новітніх клінічних підходів щодо усунення вад розвитку ЦНС.

Список літератури

- Бурдей Г. Д. Спинной мозг /Бурдей Г.Д. - Саратов, 1984. - 236 с.
- Родионов А.А. Строение и динамика размеров эпидурального пространства у плодов человека и новорожденных /А.А.Родионов //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - №9. - С. 30-37.
- Хуторян Б.М. Количественная характеристика клеточных элементов ядер мозжечка человека в различные возрастные периоды /Б.М.Хуторян //Морфология. - 2003. - №4. - С. 35-37.
- Demireva E.Y. Motor neuron position and topographic order imposed by β - and γ -catenin activities /E.Y.Demireva, L.S.Shapiro, T.M.Jessel //Cell. - 2011. - №3. - P. 641 - 652.
- Greene N.D. Development of the vertebrate central nervous system: formation of the neural tube /N.D.Greene, A.J.Copp //Prenat. Diagn. - 2009. - №4. - P. 303-311.

Школьников В.С.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 11 - 12 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. Во время исследования плодов человека возрастом 11 - 12 недель внутриутробного развития установлены морфометрические параметры и особенности формирования образований серого и белого вещества спинного мозга.

Ключевые слова: внутриутробное развитие, спинной мозг, морфометрические параметры.

Shkolnikov V.S.

MORPHOMETRICAL PARAMETERS OF STRUCTURES OF SPINAL CORD OF THE HUMAN FETALS AT 11 - 12 WEEKS OF INTRAUTERINE PERIOD

Summary. The study of human fetuses at the aged of 11 - 12 weeks of fetal development the morphometric parameters and the characteristics of the formation of masses of gray and white matter of the spinal cord are established.

Key words: intrauterine period, spinal cord, morphometric parameters.

Стаття надійшла до редакції 22.11.2012р.

© Євтушенко Н.В., Іліка В.Г., Говоруха Т.М., Бабан В.М., Весельський С.П.

УДК: 616.33.002.44:539.1.047

Євтушенко Н.В., * Іліка В.Г., Говоруха Т.М., Бабан В.М., Весельський С.П.

НДІ фізіології імені академіка Петра Богача Київського національного університету ім. Тараса Шевченка (проспект академіка Глушкова 2, м. Київ, Україна, 5220828), *Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ОМЕПРАЗОЛУ І ФАМОТИДИНУ НА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШЛУНКОВОГО СОКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІМУНОДЕПРЕСІЇ

Резюме. Показано, що через 21 день поєднаного впливу омепразолу з фамотидином збільшувалися вдвічі значення рН шлункового соку тварин, а також відмічалися зміни в складі білків останнього. Додатковий вплив антитимоцитної сироватки (імунодепресія) і етанолу погіршували ефект використаних препаратів, про що свідчить подальше пошкодження слизової оболонки шлунку і наявність низькомолекулярних білкових фракцій у шлунковому соку тварин.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, омепразол, фамотидин, ССК-2/гастриновий рецептор, H₂-гістаміновий рецептор.

Вступ

Відомо, що високий рівень секреції соляної кислоти є основним чинником ураження слизової оболонки шлунку (СОШ) при ослабленні факторів захисту останньої. Серед лікарських препаратів, які суттєво знижують рівень секреції соляної кислоти у шлунку, є похідне бензімідазолу - омепразол. Ефективність дії його, як інгібітора протонної помпи, визначається швидкістю синтезу нових молекул соляної кислоти, а також тривалістю циркуляції омепразолу в крові [Wolfe, Sachs, 2000]. Показано, що при довготривалому безперервному застосуванні омепразолу у хворих спостерігається гіпергастринемія, що проявляється явищами атрофічного гастриту, розвитком вузлової гіперплазії ентерохромозиноподібних клітин СОШ [Renga et al., 1997]. За розвитком шлункової метаплазії, дисплазії, карциноми *in situ* та раку шлунку спостерігали утрансгенних (INS-GAS) мишей після внутрішньовенного навантаження омепразолом [Takaishi et al., 2005]. Автори дійшли до висновку, що хронічна гіпергастринемія у мишей разом із інфекцією *Helicobacter pylori* може призвести до зменшення кількості парієтальних клітин та розвитку раку шлунку. Крім своєї участі у секреції шлункового соку, парієтальні клітини виділяють ще певні фактори росту, які впливають на диференціацію головних клітин СОШ.

Подальшими дослідженнями на моделі трансгенних мишей ці вчені встановили, що омепразол самостійно не здатний викликати атрофію слизової оболонки шлунку і канцерогенез в інфікованих мишей. Комбіноване ж використання антагоністів ССК-2/гастринового й гістамінового H₂-рецепторів (синергічний інгібіторний ефект) може спричинити розвиток атрофії та рак шлунку [Takaishi et al., 2005]. Існує також синергізм між інфекцією *Helicobacter pylori* та нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) в розвитку виразкової хвороби та виразкових кровотеч [Huang et al., 2002]. У літературі є дані щодо змін показників рівнів базальної та стимульованої секреції соляної кислоти в залежності від кількості гастрину в плазмі крові при періодичному прийомі омепразолу [Hewson, Yeomans, 1988].

Зокрема, у пацієнтів із гастроєзофагальною реф-

люксною хворобою впродовж двох тижнів проводили щодобові дослідження рН шлункового соку з метою оцінки ефективності курсу лікування інгібітором протонної помпи. Крім цього, цікавим є факт впливу надвисоких доз омепразолу в поєднанні з фамотидином (блокатором H₂ гістамінових рецепторів) на функціональний стан СОШ [Warrington et al., 2002].

Мета роботи - дослідити, як за умов імунодепресії поєднана дія омепразолу і фамотидину впливає на характеристики шлункового соку щурів.

Матеріали та методи

Були запропоновані різні схеми введення омепразолу для відтворення моделі гіпергастринемії [Kiilerich et al., 1995; Liu et al., 1998]. В експериментах було застосовано як принцип "уїкендової терапії" - послідовне (через шість годин) та переривчасте введення омепразолу і фамотидину, так і феномен "рикошетного спалаху", що є наслідком введення щурам *per os* дози омепразолу, яка у 5,7 рази перевищувала рекомендовану фармакологічну (400 мкмоль/кг=13,8 мг/кг маси тіла) дозу. Впродовж 21 доби ми досліджували на фоні імунодепресії спільну дію фамотидину й омепразолу на секрецію HCl, якісні характеристики білкових фракцій шлункового соку та вільно-радикальне окиснення ліпідів. У роботі були використані реактиви вітчизняного та іноземного виробництва кваліфікації ч.д.а., омепразол (Dr.Reddy's Labs., Індія), фізіологічний розчин стерильний, фамотидин (ДНЦЛЗ, м. Харків, Україна), етанол 96 відсотковий. Дослідження проводили на 90 білих самицях щурів лінії Westar (масою 150-180 г) із дотриманням нормативів конвенції Ради Європи з біоетики (1997), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001), інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію з 24-годинною харчовою депривацією і

вільним доступом до води перед початком спроби. Експериментальну виразку шлунку моделювали визнаним пероральним введенням впродовж 1 доби 0,5 мл 80% етанолу. Щурів поділили на групи по 18 тварин. Першій групі щоденно протягом 21 доби вводили вранці омепразол (400 мкмоль/кг), а ввечері - фамотидин (175 мкмоль/кг). Щурам другої групи зі штучною етаноловою виразкою вводили препарати за схемою першої групи. Тваринам третьої і четвертої (з етаноловою виразкою) груп, окрім вищезазначених препаратів, вранці вводили 0,1 мл антитимощитної сироватки (АТС) на 0; 6; 13 та 20 добу експерименту [Bailly et al., 1991]. Контролем слугували тварини, які не отримували жодних препаратів. Антитимощитну сироватку одержували за відомими рекомендаціями Р.В.Петрова. Титр АТС, який визначали за допомогою імуноферментного аналізу [Рохлин, 1991], коливався в межах 1:4096 - 1:2048. Перед використанням її розводили у 8 разів. Імунодепресію у тварин моделювали, використовуючи схему, запропоновану авторами [Bailly et al., 1991]. Після певних етапів досліджу щурів декапітували на 7, 14 та 21 добу експерименту. Вплив поєднаної дії омепразолу і фамотидину на стан СОШ оцінювали за змінами значень рН та за якісними характеристиками білкових фракцій шлункового соку. Вимірювання рН шлункового соку виконували за методом Langhans [Langhans et al., 1997]. Шлунковий сік отримували після центрифугування шлункового вмісту впродовж 10 хв. при 3000 об/хв. Кислотність останнього визначали за титруванням рідкого компонента 0,01 н NaOH і виражали в мікроеквівалентах Н⁺. Точку еквівалентності фіксували за допомогою рН-метра при нейтральній реакції середовища (рН=7,0) [Kiilerich et al., 1995]. Електрофорез шлункового соку проводили за методом Laemmly [Остерман, 1981]. Були застосовані такі білки-маркери: каталаза із крові бика з молекулярною масою 240 кДа; альдолаза із м'язів кроля -

160 кДа; альбумін із крові бика - 67 кДа; яєчний альбумін - 45 кДа; білок із еритроцитів бика - 30 кДа; хімотрипсин - 25 кДа; кінський міоглобін - 17,8 кДа; цитохром С - 12,3 кДа і апротинін із крові бика - 6,5 кДа. Вміст білка у пробі визначали за методом Бредфорда [Досон с соавт., 1991]. Дію омепразолу і фамотидину на окиснювальний статус органів травлення оцінювали за вмістом тіобарбітурат-реактивних продуктів у тканині печінки щурів [Куклей и др., 1995].

Результати досліджень обробляли статистично, використовуючи t-критерій Стьюдента.

Результати. Обговорення

Із отриманих результатів, відображених на рисунку 1, видно, що через тиждень після введення тваринам омепразолу разом із фамотидином відбуваються зміни значення рН шлункового соку, щодо контролю. За нашими результатами шлунковий сік у контролі має рН 3,0±0,19, що також узгоджується з даними літератури [Kiilerich et al., 1995]. Так, у тварин 1 і 2 груп підвищується рН шлункового соку відповідно на 100 і 66% щодо контролю при застосуванні медпрепаратів впродовж 7 діб. У 3 групі тварин на фоні імунодепресії значення рН соку залишаються без змін, а в 4 групі тварин з виразкою та зниженим імунітетом рН шлункового соку зростає на 50% у порівнянні з контрольним показником.

Слід зауважити, що через два тижні дії вищезгаданих чинників на організм тварин величина рН шлункового соку лише в 4 групі суттєво знижується (на 67%), тоді, як у щурів 1 і 2 груп залишається без змін, а в третій наближається до контрольної величини. При продовженні терміну навантаження препаратом щурів (21 доба) середні значення рН шлункового соку дорівнювали 5,0±0,9 (р<0,05) та 6,25±0,25 (р<0,05), відповідно, у тварин 1 і 3 груп. Останнє свідчить, що омепразол разом із фамотидином пригнічує секрецію соляної кислоти. Це знаходить підтвердження в роботі Roh et al [2004] про те, що у пацієнтів із виразкою й ерозіями шлунку вдвічі зростає значення рН шлункового соку при введенні 20 мг або 40 мг омепразолу.

Відомо, що при підвищеній секреції гастрину клітинами антрального відділу шлунку відбувається надмірна продукція соляної кислоти, значно знижується рівень рН шлункового соку і спостерігається зворотна дифузія іонів водню [Roh et al., 2004]. Це може спричинити запалення, ерозії слизової оболонки шлунку і згодом викликати утворення виразки. Проведені нами пробні морфологічні дослідження та виявлене зниження рН шлункового соку (рН=2, р<0,05) свідчать про вищезазначене, оскільки в 4 групі тварин, де застосовувалась антитимощитна сироватка, через три тижні використання препаратів спостерігалась виразка шлунку з гістіоцитарно-плазмощитарною інфільтрацією. Були виявлені набряки, а в деяких клітинах залоз, котрі розташовані ближче

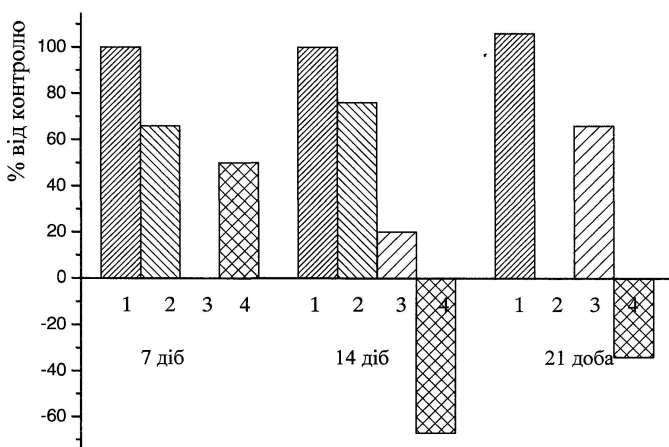


Рис. 1. Зміна значень рН шлункового соку щурів після введення препаратів (% від контролю).

Примітка. * - р<0,05; 1-4 - групи тварин (пояснення у тексті).

Таблиця 1. Інтенсивність ПОЛ (%) у тканині печінки щурів 1-4 груп на 21 добу експерименту ($M \pm m$, $n=3$; * - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем).

Контроль	1 група	2 група	3 група	4 група
100	172±10,4*	182±4,6*	176±11,7*	247±12,8*
	100	106±0,5*	107±1,4*	143±5,8*
		100	98±0,1	134±4,9
			100	140±3,1*

до просвіту шлунку, помічено поодинокі клітини бокалоподібної форми, які властиві епітелію кишківника, що може бути провісником метаплазії за кишковим типом.

Електрофоретичне дослідження білкового складу шлункового соку у тварин із виразкою (2 група, 7 і 14 доби) дозволило виявити високомолекулярну білкову фракцію (160кДа) та білкові фракції з молекулярною масою 50-60кДа. За даними літератури [Алиев, 1978] такі маси відповідають фракціям Z і M_4 . У нормі вміст високомолекулярних поліпептидних фракцій (Z) у шлунковому соку є в 4 рази меншим за кількість мукопротеоз (фракції M_1 - M_4). Через 21 добу на електрофореграмах фракції Z і M_4 виявлялись лише в слідових кількостях. Згідно з твердженням Геллера [1975], зниження кількості фракції M_4 або навіть відсутність її, розглядається як ознака заживлення виразки шлунку. У шлунковому соку тварин 4 групи на 14 і 21 доби було виявлено білкову фракцію з молекулярною масою 17,8 кДа та фракції з молекулярною масою 6-12 кДа, тоді як у шлунковому соку всіх груп тварин на початку введення препаратів низькомолекулярних білкових фракцій практично не спостерігалось.

Відомо, що в ураженому шлунку із запаленням, набряками або виразкою спостерігається підвищення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Водночас при виразковому утворенні та імунідепресії спостерігаються зрушення біохімічних процесів, що позначається і на інших органах шлунково-кишкового тракту. Тому доцільно було паралельно відслідкувати зміни інтенсивності ПОЛ у тканині печі-

нки. Введення омепразолу і фамотидину впродовж 21 доби супроводжувалося незначним підвищенням накопичення ПОЛ у печінці тварин 1 групи. Це можна пояснити токсичною дією даних препаратів на організм щурів. У таблиці 1 представлені дані порівняльної оцінки інтенсивності ПОЛ контрольних даних і таких, що отримані через три тижні експерименту.

Це пов'язано з тим, що використовувані препарати протягом 21 доби могли або загоїти виразку, або призвести до утворення нової. Із таблиці 1 видно, як кожний із чинників досліджуваної моделі впливає на інтенсивність ПОЛ.

Відтак, можна констатувати, що у 4 групі тварин інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів у печінці залишається високою і перевищує контрольні значення на 147 відсотків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведених досліджень свідчать, що омепразол у поєднанні з фамотидином на фоні імунідепресії через три тижні викликають такі зміни у рівні рН шлункового соку й загальному складі білків клітин слизової оболонки шлунку, що, на нашу думку, можуть характеризувати процес розвитку гострої виразки шлунку із запальною, поліморфноклітинною інфільтрацією.

У перспективі, з урахуванням запропонованих нами відповідних моделей і подразників, доцільно провести морфологічні дослідження слизової шлунку після введення вищезазначених препаратів на фоні імунідепресії.

Приведені дані є лише першим кроком, який дозволить нам достовірніше підтверджувати дії вищезазначених чинників на функціональний і патологічний/морфологічний стан білків клітин слизової оболонки шлунку і тканини печінки з урахуванням встановленого нами патологічного зрушення в ній антиоксидантно-прооксидантної рівноваги.

Список літератури

- Алиев А.И. Влияние селективной ваготомии на белковый и аминокислотный состав желудочного сока // Физиол. журнал СССР им. И.М.Сеченова. - 1978. - №6. - С. 766-769.
- Антитела. Методы; ред. О.В.Рохлина. - М.: Мир, 1991. - С. 156-159.
- Остерман Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: электрофорез и ультрацентрифугирование /Остерман Л.А. - М.: Наука, 1981. - 288 с.
- Перекисное окисление липидов в мозге крыс при ишемии /М.Л.Куклей, С.Л.Стволинский, В.Х.Шавратский, Ю.В. Шатрова //Нейрохимия. - 1995. - Т.12, №2. - С. 28-35.
- Справочник биохимика [/П.Досон, Д.Эллиот, У.Эллиот, К.Джонс]. - М.: Мир, 1991. - С. 466-467.
- Bailly M. Human tumor spontaneous methastasis in immunosuppressed newborn rats 1. Characterization of the bioassay /M.Bailly, S.Bertrand, J.F.Dore //Int. J. Cancer. - 1991. - Vol.49. - P. 457-466.
- Effects of rabeprazole, 20 mg, or esomeprazole, 20 mg, on 24-h intragastric pH and serum gastrin in healthy subjects /S.Warrington, K.Baisley, M.Boyce [et al.] //Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol.16, №7. - P.1301-7.
- Famotidine for the prevention of peptic ulcers and oesophagitis in patients taking low-dose aspirin (FAMOUS): a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled trial /A.S.Taha, C.McCloskey, R.Prasad [et al.] //Lancet. - 2009. - Vol.374, №11. - P. 119-125.
- Hewson E.G.,Yeomans N.D. Effect of weekend therapy with omeprazole on basal and stimulation acid secretion and fasting plasma gastrin in duodenal ulcer patients //Gut - 1988. - 29, №12. - P.1715-1720.
- Huang J.Q. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis /J.Q.Huang, S.Sridhar, R.H.Hunt //Lancet. - 2002. - №5, Vol.359(9300). - P. 14-22.
- Kiilerich S. Effect of intravenous infusion of omeprazole and ranitidine on twenty-four-hour intragastric pH in patients with a history of duodenal ulcer /S.Kiilerich, T.Rannem, L.Elsborg //Digestion. -

1995. - 56, №1. - P. 25-30.
- Langhans N. Abnormal gastric histology and decreased acid production in cholecystokinin-B/gastrin receptor-deficient mice /N.Langhans // Gastroenterology. - 1997. - Vol.112. - P. 280-286.
- Liu Guo-Shi. Experimentyal study on mechanism and protection of stress ulcer produced by explosive noise /Liu Guo-Shi, Huang Yu-Xin [et al.] //W. J. G. - 1998. - Vol.4, №6. - P. 519-523.
- Omeprazole treatment of Korean patients: effects on gastric pH and gastrin release in relation to CYP2C19 geno- and phenotypes /H.K.Roh, P.S.Kim, D.H.Lee [et al.] //Basic Clin Pharmacol Toxicol. - 2004. - Vol.95(3). - P. 112-9.
- Renga M. Rectal cell proliferation and colon cancer risk in patients with hypergastrinemia /M.Renga, G.Brandi, G.M.Paganelli [et al.] //Gut. - 1997. - Vol41. - P.330-332.
- Synergistic inhibitory effects of gastrin and histamine receptor antagonists on Helicobacter-induced gastric cancer / S.Takaishi, G.Cui, D.M.Frederick [et al.] //Gastroenterology. - 2005. - Vol.128, №7. - P.1965-1983.
- Wolfe M.M. Acid suppression: optimizing for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome / M.M.Wolfe, G.Sachs // Gastroenterology. - 2000. - Vol.118. - S9-S31.

Евтушенко Н.В., Илика В.Г., Говоруха Т.М., Бабан В.М., Весельский С.П.

ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАЕМОГО ДЕЙСТВИЯ ОМЕПРАЗОЛА И ФАМОТИДИНА НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА КРЫС ПРИ ИММУНОДЕПРЕССИИ

Резюме. Показано, что через 21 день сочетаемого действия омепразола с фамотицином увеличивается в два раза значение pH желудочного сока животных, а также отмечается изменение в составе белков последнего. Дополнительное воздействие антитимоцитной сыворотки (иммунодепрессия) и этанола усугубляли эффект использованных препаратов, о чем свидетельствует дальнейшее поражение слизистой оболочки желудка и наличие низкомолекулярных белковых фракций в желудочном соке животных.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, омепразол, фамотидин, ССК-2/гастриновый рецептор, гистаминовый рецептор.

Yevtushenko N. V., Ilika V. G., Govorukha T. N., Baban V. N., Veselskiy S. P.

THE PECULIARITIES OF COMBINED ACTION OF OMEPRAZOLE AND FAMOTIDINE ON THE PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF RAT GASTRIC JUICE AT THE IMMUNODEPRESSION

Summary. It has been shown that after 21 days, the combined action of omeprazole and famotidine increases twice the value of pH gastric juice of animals, as well as indicates a change in the composition of proteins of the latter. Additional influence of antitymocyte serum (immunodepression) and ethanol aggravated the effect of the used preparations, to what the further defeat of gastric mucosa and presence of low-molecular protein factions testifies in gastric juice.

Key words: SSK-2/gastrine receptors, H2-histamine receptors, M1-choline receptors, phamotydyne, omeprazole.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2012 р.

© Кириченко Ю.В.

УДК: 616.12-008.3-073.96:796/799

Кириченко Ю.В.

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

ЗВ'ЯЗКИ АМПЛІТУДНИХ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ З СОМАТОМЕТРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У СПОРТСМЕНОК І ДІВЧАТ, ЯКІ НЕ ЗАЙМАЮТЬСЯ СПОРТОМ

Резюме. У статті висвітлені особливості кореляцій між ЕКГ показниками та антропометричними розмірами, компонентами соматотипу і маси тіла, показниками кистьової та станової динамометрії у спортсменок юнацького віку високого рівня спортивної майстерності та дівчат, які не займаються спортом.

Ключові слова: кореляції, ЕКГ, антропометрія, соматотип, компоненти маси тіла, спортсмени, дівчата, юнацький вік.

Вступ

У структурі захворювань хвороби серцево-судинної системи займають одне із провідних місць і значною мірою визначають рівень тимчасової та постійної втрати працездатності і смертності населення [Белоцерковский, 2005]. За розповсюдженістю, важкістю ускладнень, збитками, завданими суспільству, захворювання серцево-судинної системи є однією з головних медико-соціальних проблем сучасного суспільства. А вирішити дану проблему можливо при застосуванні різних програм кардіологічних обстежень, що спрямовані на виявлення основних серцево-судинних захворювань і факторів, які їх викликають, з метою масо-

вої профілактики виникнення та розвитку цих захворювань [Горбась, 2008]. Однак відомо, що фактори, які викликають розвиток захворювання, на кожну людину діють виключно індивідуально, і необхідні певні критерії, для того щоб ефективно використовувати первинну профілактику і оцінювати її результати. Такими критеріями може бути індивідуальна антропосоматотипологічна характеристика організму. При вивченні кардіометричних показників встановлено, що багато з них виявляють певний зв'язок з конституційними параметрами [Евтушенко, 2010; Маевский, 2011]. За даними ряду авторів [Владимирова, 2004; Hense et

1995. - 56, №1. - P. 25-30.
- Langhans N. Abnormal gastric histology and decreased acid production in cholecystokinin-B/gastrin receptor-deficient mice /N.Langhans // Gastroenterology. - 1997. - Vol.112. - P. 280-286.
- Liu Guo-Shi. Experimentyal study on mechanism and protection of stress ulcer produced by explosive noise /Liu Guo-Shi, Huang Yu-Xin [et al.] //W. J. G. - 1998. - Vol.4, №6. - P. 519-523.
- Omeprazole treatment of Korean patients: effects on gastric pH and gastrin release in relation to CYP2C19 geno- and phenotypes /H.K.Roh, P.S.Kim, D.H.Lee [et al.] //Basic Clin Pharmacol Toxicol. - 2004. - Vol.95(3). - P. 112-9.
- Renga M. Rectal cell proliferation and colon cancer risk in patients with hypergastrinemia /M.Renga, G.Brandi, G.M.Paganelli [et al.] //Gut. - 1997. - Vol41. - P.330-332.
- Synergistic inhibitory effects of gastrin and histamine receptor antagonists on Helicobacter-induced gastric cancer / S.Takaishi, G.Cui, D.M.Frederick [et al.] //Gastroenterology. - 2005. - Vol.128, №7. - P.1965-1983.
- Wolfe M.M. Acid suppression: optimizing for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome / M.M.Wolfe, G.Sachs // Gastroenterology. - 2000. - Vol.118. - S9-S31.

Евтушенко Н.В., Илика В.Г., Говоруха Т.М., Бабан В.М., Весельский С.П.

ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАЕМОГО ДЕЙСТВИЯ ОМЕПРАЗОЛА И ФАМОТИДИНА НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА КРЫС ПРИ ИММУНОДЕПРЕССИИ

Резюме. Показано, что через 21 день сочетаемого действия омепразола с фамотицином увеличивается в два раза значение pH желудочного сока животных, а также отмечается изменение в составе белков последнего. Дополнительное воздействие антитимоцитной сыворотки (иммунодепрессия) и этанола усугубляли эффект использованных препаратов, о чем свидетельствует дальнейшее поражение слизистой оболочки желудка и наличие низкомолекулярных белковых фракций в желудочном соке животных.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, омепразол, фамотидин, ССК-2/гастриновый рецептор, гистаминовый рецептор.

Yevtushenko N. V., Ilika V. G., Govorukha T. N., Baban V. N., Veselskiy S. P.

THE PECULIARITIES OF COMBINED ACTION OF OMEPRAZOLE AND FAMOTIDINE ON THE PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF RAT GASTRIC JUICE AT THE IMMUNODEPRESSION

Summary. It has been shown that after 21 days, the combined action of omeprazole and famotidine increases twice the value of pH gastric juice of animals, as well as indicates a change in the composition of proteins of the latter. Additional influence of antitymocyte serum (immunodepression) and ethanol aggravated the effect of the used preparations, to what the further defeat of gastric mucosa and presence of low-molecular protein factions testifies in gastric juice.

Key words: SSK-2/gastrine receptors, H2-histamine receptors, M1-choline receptors, phamotydyne, omeprazole.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2012 р.

© Кириченко Ю.В.

УДК: 616.12-008.3-073.96:796/799

Кириченко Ю.В.

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

ЗВ'ЯЗКИ АМПЛІТУДНИХ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ З СОМАТОМЕТРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У СПОРТСМЕНОК І ДІВЧАТ, ЯКІ НЕ ЗАЙМАЮТЬСЯ СПОРТОМ

Резюме. У статті висвітлені особливості кореляцій між ЕКГ показниками та антропометричними розмірами, компонентами соматотипу і маси тіла, показниками кистьової та станової динамометрії у спортсменок юнацького віку високого рівня спортивної майстерності та дівчат, які не займаються спортом.

Ключові слова: кореляції, ЕКГ, антропометрія, соматотип, компоненти маси тіла, спортсмени, дівчата, юнацький вік.

Вступ

У структурі захворювань хвороби серцево-судинної системи займають одне із провідних місць і значною мірою визначають рівень тимчасової та постійної втрати працездатності і смертності населення [Белоцерковский, 2005]. За розповсюдженістю, важкістю ускладнень, збитками, завданими суспільству, захворювання серцево-судинної системи є однією з головних медико-соціальних проблем сучасного суспільства. А вирішити дану проблему можливо при застосуванні різних програм кардіологічних обстежень, що спрямовані на виявлення основних серцево-судинних захворювань і факторів, які їх викликають, з метою масо-

вої профілактики виникнення та розвитку цих захворювань [Горбась, 2008]. Однак відомо, що фактори, які викликають розвиток захворювання, на кожну людину діють виключно індивідуально, і необхідні певні критерії, для того щоб ефективно використовувати первинну профілактику і оцінювати її результати. Такими критеріями може бути індивідуальна антропосоматотипологічна характеристика організму. При вивченні кардіометричних показників встановлено, що багато з них виявляють певний зв'язок з конституційними параметрами [Евтушенко, 2010; Маевский, 2011]. За даними ряду авторів [Владимирова, 2004; Hense et

al., 1998] було встановлено, що всі кардіометричні показники мають певний зв'язок з конституційними параметрами, особливо з індексом маси тіла, активною масою тіла, компонентним складом маси тіла та певним соматотипом. Ряд дослідників [Інджикулян, 2007; Scuteri et al., 2001; Kozlov et al., 2005] акцентують увагу на важливість і необхідність визначення у хворих компонентного складу маси тіла, не лише кількості м'язової, але й жирової тканини, у зв'язку з тим, що саме інфаркт міокарда зустрічається у осіб з надмірним розвитком цих тканин. Abacherli [2009] стверджує, що люди з більш високим індексом маси тіла мають більш низькі амплітудні показники ЕКГ. Таким чином індекс Соколова-Ліона може неповно висвітлювати гіпертрофію лівого шлуночка у людей з високим показником індексу маси тіла. Тому при ЕКГ діагностиці гіпертрофії лівого шлуночка потрібно також враховувати показник індексу маси тіла.

Метою нашого дослідження було вивчення взаємозв'язків амплітудних ЕКГ-показників в I та II стандартних відведеннях з антропометричними, соматотипологічними та динамометричними показниками у спортсменок високого рівня спортивної кваліфікації та не спортсменок юнацького віку.

Матеріали та методи

Нами були обстежені 80 спортсменок (від першого дорослого розряду до майстрів спорту) таких видів спорту: волейбол (46), боротьба (1), легка атлетика (27), плавання (2), акробатика (4) та 127 осіб, які не займаються спортом. Всі досліджувані були віком від 16 до 20 років 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 [Heumfield et al., 1982] і ЕКГ дослідження в 12 стандартних відведеннях за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA). Аналіз кореляційних зв'язків проводили з використанням статистичного методу Пірсона.

Результати. Обговорення

Аналізуючи зв'язки амплітудних електрокардіографічних показників в I та II стандартних відведеннях з параметрами будови тіла у дівчат спортсменками встановлено, що *розмах зубця Р* в першому стандартному відведенні має лише слабку пряму кореляцію з шириною дистального епіфіза передпліччя та сагітального розміру грудної клітки ($r=0,24$ в обох випадках). *Показник амплітуди зубця Q* в даному відведенні має середню зворотну кореляцію з двома краніометричними розмі-

рами: найбільшою довжиною голови ($r=-0,30$) та шириною обличчя ($r=-0,32$), а також з м'язовою масою тіла за Матейко ($r=-0,23$). *Амплітуда зубця R* має лише слабку пряму кореляцію з обхватним розміром стегон ($r=0,24$). *Амплітуда зубця S* має слабку пряму кореляцію з шириною обличчя ($r=0,23$) та слабкі зворотні зв'язки з поперечним нижньогрудним розміром, обхватом передпліччя в нижній третині та показником динамометрії правої кисті ($r=-0,23$ в усіх трьох випадках), а з показником станової динамометрії ($r=-0,31$) зворотній зв'язок середньої сили. *Розмах зубця T* має слабку пряму кореляцію лише з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,23$).

При дослідженні *розмаху зубця Р* в другому стандартному відведенні у спортсменок були встановлені зворотні слабкі кореляції з масою тіла ($r=-0,25$), площею поверхні тіла ($r=-0,24$), поперечним середньогрудним розміром ($r=-0,27$), а також обхватними розмірами: стегна ($r=-0,23$), гомілки в верхній ($r=-0,24$) та нижній ($r=-0,27$) третині, стегон ($r=-0,24$) та товщиною шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча ($r=-0,26$), а також кісткової масою тіла за Матейко ($r=-0,25$). Даний показник також має середні зворотні кореляції з шириною обличчя ($r=-0,35$), шириною плечей ($r=-0,31$), обхватними розмірами шиї та талії ($r=-0,30$ в обох випадках), грудної клітки на вдиху ($r=-0,35$), видиху та у спокійному стані ($r=-0,36$ в обох випадках). *Показник амплітуди зубця Q* корелює лише з еноморфним компонентом соматотипу ($r=-0,24$), зв'язок слабкий зворотній. *Амплітуда зубця R* має слабку пряму кореляцію з шириною плечей ($r=0,23$) та обхватом талії ($r=-0,25$). *Показник амплітуди зубця S* не має достовірних кореляцій з показниками соматометрії. *Розмах зубця T* має слабку пряму кореляцію з висотою вертлюгової точки ($r=0,29$) та зворотну слабку кореляцію з показником станової динамометрії ($r=-0,29$).

Підводячи підсумки кореляційного аналізу у спортсменок необхідно зазначити, що *розмах зубця Р* в першому стандартному відведенні має лише 2 прямих слабких зв'язки, а в другому корелює з 16 соматометричними параметрами, що становить 26,67% від загальної кількості можливих зв'язків, із них: 9 слабких і 7 середніх, всі зв'язки мають зворотній характер. *Амплітуда зубця Q* має 2 середні зворотні зв'язки та 1 зворотній слабкий в першому відведенні, а в другому має лише 1 зворотній слабкий зв'язок. *Амплітуда зубця R* в першому та другому стандартних відведеннях має лише по 1 достовірному слабкому прямому зв'язку. *Амплітуда зубця S* в першому стандартному відведенні корелює з 5 соматометричними показниками, що становить 8,33% від загальної кількості можливих кореляцій: 1 середньої сили та 4 слабких, 4 зворотних і 1 пряма. В другому стандартному відведенні даний показник не має жодних зв'язків з соматометричними показниками. *Розмах зубця T* має лише 1 достовірний зв'язок, він прямий і слабкий, а в другому відведенні виявлено 1 пря-

му слабку кореляцію та 1 слабку зворотну.

Привертають увагу кореляції ЕКГ-показників в І та ІІ стандартних відведеннях з антропо-соматотипологічними параметрами у дівчат, які не займаються спортом. В першому стандартному відведенні встановлено, що показник *розмах зубця Р* має зворотні слабкі кореляції з висотою пальцевої точки та м'язовою масою тіла за Матейко ($r=-0,18$ в обох випадках), шириною дистальних епіфізів плеча ($r=-0,29$) та гомілки ($r=-0,20$). Показник *амплітуди зубця Q* має прямі слабкі кореляції з найбільшою довжиною голови ($r=0,22$), а також сагітальною дугою ($r=0,19$) та параметрами висоти антропометричних точок: надгруднинної та плечової ($r=0,22$ в обох випадках), лобкової ($r=0,21$) та пальцевої ($r=0,20$), шириною дистального епіфіза плеча ($r=0,21$), а також показником шкірно-жирової складки під лопаткою ($r=0,20$). Даний показник також має слабкі зворотні статистично значущі зв'язки з шириною щелепи ($r=-0,20$), обхватними розмірами: плеча в напруженому ($r=-0,20$) та розслабленому стані ($r=-0,18$), передпліччя в верхній третині та стегна ($r=-0,19$ в обох випадках), талії ($r=-0,24$), а також шириною дистального епіфізу передпліччя, кістковою масою тіла ($r=-0,19$ в обох випадках) та динамометрією лівої кисти ($r=-0,24$). Показник *амплітуди зубця R* має слабкі прямі достовірні кореляції з масою тіла ($r=0,18$), обхватними розмірами: плеча в напруженому ($r=0,23$) і розслабленому стані ($r=0,26$), передпліччя в верхній третині ($r=0,21$), стегна ($r=0,22$), гомілки в верхній третині ($r=0,18$) і талії ($r=0,26$). Даний показник також має слабкі зворотні статистично значущі кореляції з найбільшою шириною голови ($r=-0,21$) і шириною дистального епіфіза гомілки ($r=-0,19$). *Амплітуда зубця S* має достовірні слабкі прямі зв'язки з шириною дистального епіфіза гомілки ($r=0,19$) та товщиною шкірно-жирових складок: на боці, стегні та гомілці, а також ендоморфним компонентом соматотипу ($r=0,20$ в усіх випадках). З обхватним розміром шиї ($r=-0,19$) даний показник має зворотню слабку кореляцію. *Розмах зубця T* має достовірно слабкі прямі кореляції з масою тіла ($r=0,20$), площею поверхні тіла ($r=0,19$) та деяким обхватними розмірами: передпліччя в верхній ($r=0,19$) і нижній ($r=0,24$) третинах, стегон ($r=0,19$), гомілки в верхній третині ($r=0,26$) та стопи ($r=0,21$), а також жировою масою тіла за Матейко ($r=0,22$).

В другому стандартному відведенні нами встановлені наступні особливості кореляцій між амплітудними показниками ЕКГ та соматометричними розмірами. *Розмах зубця Р* має слабкі прямі достовірні кореляції з довжиною тіла ($r=0,25$), обхватом голови ($r=0,19$), шириною обличчя ($r=0,20$), висотою антропометричних точок: надгруднинної ($r=0,27$), лобкової ($r=0,25$), плечової ($r=0,24$), пальцевої ($r=0,23$). *Амплітуда зубця Q* немає жодних зв'язків з антропо-соматотипологічними параметрами. Показник *амплітуди зубця R* має слабкі достовірні зворотні кореляції з поперечним середньогрудним розміром ($r=-0,22$), двома обхватними розмірами:

гомілки в нижній третині і талії ($r=-0,19$ в обох випадках), а також показником станової динамометрії ($r=-0,18$). Цей показник має пряму слабку достовірну кореляцію з кістковою масою тіла за Матейко ($r=0,20$). *Амплітуда зубця S* має зворотній слабкий статистично значущий зв'язок лише з обхватом гомілки в нижній третині ($r=-0,22$). *Розмах зубця T* має лише одну достовірну слабку пряму кореляцію з висотою вертлюгової точки ($r=0,18$).

Підводячи підсумок кореляційного аналізу нами встановлено, що *розмах зубця Р* в першому стандартному відведенні має 4 слабких зворотних зв'язків, що становить 6,67% від загальної кількості можливих кореляцій, а в другому стандартному відведенні даний показник має 7 слабких прямих достовірних зв'язків (11,6%). *Амплітуда зубця Q* корелює з 16 соматометричними параметрами, що становить 26,6% від загальної кількості, із них 8 прямих та 8 зворотних, усі показники слабкі, а в другому відведенні не корелює з жодним соматометричним показником. *Амплітуда зубця R* корелює з 9 конституціональними параметрами в першому стандартному відведенні, що становить 15% від загальної кількості можливих кореляцій, із них 7 прямих та 2 зворотних, усі зв'язки слабкі. В другому відведенні *амплітуда зубця R* корелює з 5 соматометричними показниками, що становить 8,33% від загальної кількості: 1 прямий і 4 зворотні, усі зв'язки слабкі. *Амплітуда зубця S* в першому відведенні корелює з 6 соматометричними показниками, що становить 10% від загальної кількості, усі зв'язки слабкі, із них 1 зворотній та 5 прямих, а в другому має лише 1 зворотній слабкий зв'язок. *Розмах зубця T* в першому стандартному відведенні корелює з 8 конституціональними параметрами, що становить 13,3% від загальної кількості кореляцій, усі зв'язки слабкі та прямі, в другому відведенні даний показник має лише з 1 прямий слабкий зв'язок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлені у спортсменок не чисельні, переважно слабкі достовірні кореляції між амплітудними електрокардіографічними параметрами та соматометричними і динамометричними показниками. Найчисельніші кореляції встановлені для зубця Р, всі достовірні зв'язки у другому відведеннях зворотні, у першому - прямі.

2. У дівчат, які не займаються спортом, встановлена велика кількість достовірних зв'язків у першому відведенні. У другому відведенні встановлені лише поодинокі достовірні слабкі кореляції. Амплітуда зубця Q має найбільшу кількість достовірних кореляцій.

3. Найчисельніші та найбільшої сили зв'язки встановлені між амплітудними електрокардіографічними показниками й показниками висоти антропометричних точок і обхватними розмірами тіла.

Отримані результати кореляційного аналізу дають можливість визначити особливість амплітудних показників з врахуванням індивідуальних конституціональ-

них характеристик, що дозволить на ранніх етапах виявити групи ризику серед спортсменів із захворюван-

нями серцево-судинної системи та більш точно диференціювати у них стан перетренованості.

Список літератури

- Белоцерковский З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов /З. Б. Белоцерковский. - М.:Советский спорт, 2005. - 312 с.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /Бунак В.В. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.
- Владимирова Я.Б. Конституциональные особенности строения сердца мужчин юношеского и I-го зрелого возраста в норме и при гипертрофии левого желудочка /Я.Б.Владимирова // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004. - №2. - С. 13-14.
- Горбась І.М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань /І.М.Горбась //Артеріальна гіпертензія. - 2008. - №2 (2). - С. 13-18.
- Євтушенко А.В. Особенности основных эхокардиометрических параметров левого желудочка у лиц различных соматотипов /А.В.Євтушенко // Вісник морфології. - 2010. - Т. 16, №1. - С. 210-213.
- Інджикулян А. А. Соматотипові особливості деяких морфометричних параметрів серця людини /А.А.Інджикулян, С.В.Козлов //Медичні перспективи. - 2007. - №2, Т.ХІІ. - С. 22-29.
- Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В. Г.Ковешников, Б.А.Никитюк. - К.: Здоровья, 1992. - 200 с.
- Маєвський О.Є. Взаємозв'язки сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла здорових міських дівчат екоморфного соматотипу /О.Є. - Маєвський //Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, №3. - С. 356-359.
- Никитюк Б.А. Морфология человека /Б.А.Никитюк, В.П.Чтецов. - М.: МГУ, 1983. - 314 с.
- Abacherli R. Correlation relationship assessment between left ventricular hypertrophy voltage criteria and body mass index in 41,806 Swiss conscripts /R.Abacherli, L.Zhou, J.J.Schmid [et. al.] //Ann. Noninvasive Electrocardiol. - 2009. - Vol.14, №4. - P. 381-388.
- Carter J.L Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Hense H. The associations of body size and body composition with left ventricular mass: impacts for indexation in adults /H.Hense, B.Gneiting, M.Muscholl [et. al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 1998. - Vol.32, №2. - P. 451-457.
- 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.36, №4. - P. 680-690.
- Kozlov S.V. Organ level of spatial interrelation of heart arteries and muscular fibers in the wall of the left ventricle /S.V.Kozlov, Ju.V.Kozlova, A.A.Indzhikulyan [et. al.] //Fourth medical scientific conference for students and young doctors (5-7 may 2005). - Bulgaria, Pleven: University of medicine, 2005. - P. 18.
- Scuteri A. Functional correlates of central arterial geometric phenotypes /A.Scuteri, C.P.Chen Chen-Huan, Yin Frank [et al.] //Hypertension. - 2001. - Vol.38, №6. - P. 1471-1475.

Кириченко Ю.В.

СВЯЗИ АМПЛИТУДНЫХ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С СОМАТОМЕТРИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У СПОРТСМЕНОВ И ДЕВУШЕК, КОТОРЫЕ НЕ ЗАНИМАЮТСЯ СПОРТОМ

Резюме. В статье освещены особенности корреляций между ЭКГ показателями и антропометрическими размерами, компонентами соматотипа и массы тела, показателями кистевой и стеновой динамометрии у спортсменок юношеского возраста высокого уровня спортивного мастерства и девушек, которые не занимаются спортом.

Ключевые слова: корреляции, ЭКГ, антропометрия, соматотип, компоненты массы тела, спортсменки, девушки, юношеский возраст.

Kyrychenko Y.V.

CORRELATIONS AMPLITUDE ELECTROCARDIOGRAPHIC INDICES WITH SOMATOMETRIC PARAMETERS OF SPORTSMEN AND GIRLS WHO ARE NOT INVOLVED IN SPORTS

Summary. In the article the features are established with the correlations between ECG parameters and anthropometric dimensions, components of somatotype and body mass indices and class carpal dynamometry of the adolescent athletes of the high sportsmanship and girls who are not involved in sports.

Key words: correlation, electrocardiogram, anthropometry, somatotype, components of body weight, athletes, girls, adolescence.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2012р.

© Белік Н.В.

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

Белік Н.В.

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

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ВІКУ З ЕУКІНЕТИЧНИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМІКИ

Резюме. При вивченні кореляційних зв'язків показників кардіоінтервалографії (КІГ) з антропометричними і соматотипологічними параметрами у практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки визначено, що у чоловіків показники КІГ найчастіше корелюють з обхватом голови, шириною дистального епіфіза

них характеристик, що дозволить на ранніх етапах виявити групи ризику серед спортсменів із захворюван-

нями серцево-судинної системи та більш точно диференціювати у них стан перетренованості.

Список літератури

- Белоцерковский З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов /З. Б. Белоцерковский. - М.:Советский спорт, 2005. - 312 с.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /Бунак В.В. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.
- Владимирова Я.Б. Конституциональные особенности строения сердца мужчин юношеского и I-го зрелого возраста в норме и при гипертрофии левого желудочка /Я.Б.Владимирова // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004. - №2. - С. 13-14.
- Горбась І.М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань /І.М.Горбась //Артеріальна гіпертензія. - 2008. - №2 (2). - С. 13-18.
- Євтушенко А.В. Особенности основных эхокардиометрических параметров левого желудочка у лиц различных соматотипов /А.В.Євтушенко // Вісник морфології. - 2010. - Т.16, №1. - С. 210-213.
- Інджикулян А. А. Соматотипові особливості деяких морфометричних параметрів серця людини /А.А.Інджикулян, С.В.Козлов //Медичні перспективи. - 2007. - №2, Т.ХІІ. - С. 22-29.
- Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В. Г.Ковешников, Б.А.Никитюк. - К.: Здоровья, 1992. - 200 с.
- Маєвський О.Є. Взаємозв'язки сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла здорових міських дівчат екоморфного соматотипу /О.Є. - Маєвський //Вісник морфології. - 2011. - Т.17, №3. - С. 356-359.
- Никитюк Б.А. Морфология человека /Б.А.Никитюк, В.П.Чтецов. - М.: МГУ, 1983. - 314 с.
- Abacherli R. Correlation relationship assessment between left ventricular hypertrophy voltage criteria and body mass index in 41,806 Swiss conscripts /R.Abacherli, L.Zhou, J.J.Schmid [et. al.] //Ann. Noninvasive Electrocardiol. - 2009. - Vol.14, №4. - P. 381-388.
- Carter J.L Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Hense H. The associations of body size and body composition with left ventricular mass: impacts for indexation in adults /H.Hense, B.Gneiting, M.Muscholl [et. al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 1998. - Vol.32, №2. - P. 451-457.
- 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.36, №4. - P. 680-690.
- Kozlov S.V. Organ level of spatial interrelation of heart arteries and muscular fibers in the wall of the left ventricle /S.V.Kozlov, Ju.V.Kozlova, A.A.Indzhikulyan [et. al.] //Fourth medical scientific conference for students and young doctors (5-7 may 2005). - Bulgaria, Pleven: University of medicine, 2005. - P. 18.
- Scuteri A. Functional correlates of central arterial geometric phenotypes /A.Scuteri, C.P.Chen Chen-Huan, Yin Frank [et al.] //Hypertension. - 2001. - Vol.38, №6. - P. 1471-1475.

Кириченко Ю.В.

СВЯЗИ АМПЛИТУДНЫХ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С СОМАТОМЕТРИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У СПОРТСМЕНОВ И ДЕВУШЕК, КОТОРЫЕ НЕ ЗАНИМАЮТСЯ СПОРТОМ

Резюме. В статье освещены особенности корреляций между ЭКГ показателями и антропометрическими размерами, компонентами соматотипа и массы тела, показателями кистевой и стеновой динамометрии у спортсменок юношеского возраста высокого уровня спортивного мастерства и девушек, которые не занимаются спортом.

Ключевые слова: корреляции, ЭКГ, антропометрия, соматотип, компоненты массы тела, спортсменки, девушки, юношеский возраст.

Kyrychenko Y.V.

CORRELATIONS AMPLITUDE ELECTROCARDIOGRAPHIC INDICES WITH SOMATOMETRIC PARAMETERS OF SPORTSMEN AND GIRLS WHO ARE NOT INVOLVED IN SPORTS

Summary. In the article the features are established with the correlations between ECG parameters and anthropometric dimensions, components of somatotype and body mass indices and class carpal dynamometry of the adolescent athletes of the high sportsmanship and girls who are not involved in sports.

Key words: correlation, electrocardiogram, anthropometry, somatotype, components of body weight, athletes, girls, adolescence.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2012р.

© Белік Н.В.

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

Белік Н.В.

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

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ВІКУ З ЕУКІНЕТИЧНИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМІКИ

Резюме. При вивченні кореляційних зв'язків показників кардіоінтервалографії (КІГ) з антропометричними і соматотипологічними параметрами у практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки визначено, що у чоловіків показники КІГ найчастіше корелюють з обхватом голови, шириною дистального епіфіза

правого передпліччя, міжкостьовою відстанню таза й товщиною шкірно-жирової складки на грудях. У жінок показники КІГ найчастіше корелюють з сагітальною дугою і найбільшою шириною голови, шириною дистального епіфіза правої голілки, шириною плечей, міжвертлюговою відстанню таза, товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча.

Ключові слова: кардіоінтервалографія, еукінетичний тип гемодинаміки, антропо-соматотипологічні показники, кореляційний аналіз.

Вступ

Згідно концепції Р.М.Баєвського особливості адаптаційних реакцій організму можна оцінити за допомогою аналізу показників кардіоінтервалографії (КІГ), які є високоінформативним методом оцінки адаптаційних можливостей організму [Баєвский, Иванов, 2001].

Методика КІГ дозволяє отримати непряму, але досить об'єктивну інформацію щодо ступеня активності вегетативних механізмів регуляції серцево-судинної системи (зокрема, їх симпато-адреналової ланки) та неспецифічної реактивності цих механізмів у процесі формування адаптаційних реакцій; проводити діагностику значної кількості захворювань, прогнозувати перебіг цих захворювань, проводити диференційований вибір відповідних лікарських препаратів, контролювати ефективність лікування [Воробйов, Сорокін, 2006; Reyners et al., 2002]. В Україні цей метод активно використовується для оцінки вегетативних порушень у здорових людей у стані емоційного стресу та при серцево-судинній патології різного ступеня важкості [Коваленко та ін., 2006].

До теперішнього часу, незважаючи на значну кількість робіт стосовно фізіологічної і клінічної інтерпретації показників КІГ, у світі не проводилися великомасштабні популяційні дослідження, які необхідні для встановлення стандартів норми варіабельності серцевого ритму для різних вікових і статевих категорій практично здорових людей.

Ряд вчених вважає, що діапазон норми залежить не тільки і не стільки від віку обстежуваного, скільки від конституціональних особливостей, рівня його тренуваності [Михайлов, 2002; Коваленко, 2006]. Через це, у теперішній час в медицині все більшого значення набуває індивідуально-типологічний підхід у вивченні різних показників організму здорових і хворих людей з урахуванням їх конституціональних особливостей. Крім антропо-соматотипологічних параметрів показником конституційної неоднорідності здорових людей є тип гемодинаміки.

Враховуючи вищевикладене, доцільним було б вивчення зв'язків показників КІГ з антропометричними і соматотипологічними параметрами у практично здорових чоловіків і жінок Поділля з різними типами гемодинаміки.

Метою нашого дослідження було вивчення кореляційних зв'язків показників КІГ з антропометричними і соматотипологічними параметрами у практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки.

Матеріали та методи

Результати антропометричних досліджень за методикою Бунака [1941], визначення компонентів сомато-

типу за методикою J.Carter і В.Heath [1990], компонентного складу маси тіла за методиками J.Matiegka [1921] й Американського інституту харчування [Heymfield, 1982], показники КІГ (визначені разом з типом гемодинаміки за допомогою комп'ютерного реовазографічного діагностичного комплексу [Зелінський та ін., 2000]) 36 здорових міських чоловіків і 65 жінок Поділля першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки взяті з банку даних 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".

Реовазографічні та кардіоінтервалографічні дослідження проводились з використанням кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу у приміщенні з температурою повітря 20-22 °С в положенні пацієнта лежачи на спині після обов'язкової 10-15-хвилинної адаптації до навколишніх умов [Зелінський та ін., 2000]. Тетраполярну грудну реограму реєстрували протягом 15 секунд синхронно з фонокардіограмою і електрокардіограмою перед реєстрацією ритмограми для визначення типу гемодинаміки. Ритмограма реєструвалась у другому стандартному відведенні протягом 5 хвилин з наступною комп'ютерною обробкою. Аналіз отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми кардіологічного діагностичного комплексу [Московко та ін., 2000].

Визначали наступні показники ВСР: 1) *статистичні показники ВСР* - стандартне відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN, мс); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD, мс); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів (PNN50, %); 2) *показники варіаційної пульсометрії (ВП)* - середнє значення R-R інтервалу (NNM, мс); моду (Mo, мс) - значення R-R інтервалу, що найбільш часто зустрічається (відповідає максимуму гістограми); амплітуда моди (AMo, %) - кількість R-R інтервалів, що відповідають моді; мінімальний R-R інтервал (Min, мс) (аномальні R-R інтервали виключають); максимальний R-R інтервал (Max, мс) (аномальні R-R інтервали виключають); варіаційний розмах (VAR, мс) - вираховують як різницю між Max і Min; 3) *показники вегетативного гомеостазу (ВГ)* за методом Баєвського - індекс напруги регуляторних систем (IN); індекс вегетативної рівноваги (IVR); вегетативний показник ритму (VPR); 4) *спектральні показники ВСР* - сумарна потужність запису в усіх діа-

пазонах (FO, мс²); потужність в діапазоні дуже низьких частот (VLF, мс²); потужність в діапазоні низьких частот (LF, мс²); потужність в діапазоні високих частот (HF, мс²).

Кореляційний аналіз залежності показників КІГ від антропометричних і соматотипологічних параметрів у чоловіків і жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки проводився з використанням стандартного пакету "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХР901Е246022FA).

Результати. Обговорення

Встановлено, що у практично здорових **чоловіків** першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки *статистичні показники варіабельності серцевого ритму* мають з антропометричними показниками поодинокі статистично значущі кореляційні зв'язки. Зокрема, стандартне відхилення нормальних R-R інтервалів із середньою силою достовірно прямо корелює лише з міжосьовою відстанню таза ($r=0,33$). Квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів статистично значуще не корелює з жодним антропо-соматотипологічним параметром. Відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів має достовірні середньої сили обернені кореляційні зв'язки з обхватом голови, передньо-заднім розміром грудної клітки та обхватом стопи (r від $-0,34$ до $-0,43$). Для показників *варіаційної пульсометрії* визначено, що мода інтервалу R-R має достовірні обернені середньої сили кореляційні зв'язки з обхватом і сагітальною дугою голови ($r=-0,47$ і $r=-0,36$ відповідно); амплітуда моди статистично значуще прямо із середньою силою корелює з шириною дистального епіфіза правого передпліччя ($r=0,34$) та має достовірні обернені середньої сили кореляції з міжосьовою відстанню таза та товщиною шкірно-жирової складки на грудях ($r=-0,34$ і $r=-0,39$ відповідно); середнє значення R-R інтервалу із середньою силою статистично значуще обернено корелює з обхватом, сагітальною дугою голови та передньо-заднім розміром грудної клітки (r від $-0,33$ до $-0,45$); тривалість мінімального R-R інтервалу має статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з шириною дистального епіфіза правого передпліччя ($r=0,41$) та достовірні обернені середньої сили кореляційні зв'язки з обхватом голови, товщиною шкірно-жирової складки на грудях і ендоморфним компонентом соматотипу (r від $-0,33$ до $-0,39$); тривалість максимального R-R інтервалу із середньою силою статистично значуще обернено корелює з обхватом голови і передньо-заднім розміром грудної клітки ($r=-0,42$ в обох випадках). *Показники вегетативного гомеостазу* у практично здорових чоловіків першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки мають з антропометричними розмірами наступні достовірні кореляції: індекс вегетативної рівноваги має статистично значущий прямий середньої сили кореля-

ційний зв'язок з шириною дистального епіфіза правого передпліччя ($r=0,56$) та достовірний обернений середньої сили зв'язок з товщиною шкірно-жирової складки на грудях ($r=-0,33$); індекс напруги вегетативних систем із середньою силою достовірно обернено корелює лише з міжосьовою відстанню таза ($r=-0,33$); вегетативний показник ритму із середньою силою статистично значуще прямо корелює з висотою пальцевої антропометричної точки й шириною дистального епіфіза правого передпліччя ($r=0,33$ і $r=0,43$ відповідно) та має достовірні обернені середньої сили кореляційні зв'язки з шириною обличчя й висотою плечової антропометричної точки ($r=-0,34$ в обох випадках). Серед спектральних показників ВСП тільки сумарна потужність запису в усіх діапазонах із середньою силою статистично значуще прямо корелює з шириною обличчя й міжосьовою відстанню таза ($r=0,36$ в обох випадках), інші спектральні показники ВСП достовірно не корелюють з жодним антропо-соматотипологічним параметром.

У практично здорових **жінок** першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки визначено, що більшість показників варіабельності серцевого ритму мають більшу кількість кореляцій з антропо-соматотипологічними ознаками, ніж у чоловіків. Зокрема, *для статистичних показників ВСП* стандартне відхилення нормальних R-R інтервалів має з антропометричними показниками такі достовірні кореляційні зв'язки: прямий середньої сили - з сагітальною дугою голови ($r=0,35$), обернений середньої сили - з обхватом стопи ($r=-0,33$), прямий слабкий - з товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча ($r=0,23$), обернені слабкі - з найбільшою шириною голови, шириною плечей, міжвертлюговою відстанню таза й м'язовою масою тіла, визначеною за АІХ (r від $-0,24$ до $-0,29$); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів із середньою силою достовірно корелює з найбільшою шириною голови й товщиною шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча ($r=-0,34$ і $r=0,33$ відповідно) та має статистично значущі прямі слабкі кореляційні зв'язки з шириною дистального епіфіза правої гомілки, ендоморфним компонентом соматотипу, товщиною шкірно-жирових складок, виміряних на передній поверхні плеча, передпліччі, стегні (r від $0,24$ до $0,29$); корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів із середньою силою достовірно корелює з найбільшою шириною й сагітальною дугою голови ($r=-0,34$ і $r=0,32$ відповідно) та має статистично значущі обернені слабкі кореляційні зв'язки з обхватом стопи і міжвертлюговою відстанню таза ($r=-0,25$ в обох випадках).

Показники варіаційної пульсометрії у жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки мають з антропо-соматотипологічними параметрами наступні достовірні кореляції: середня тривалість інтервалу R-R із середньою силою достовірно обернено корелює з

найбільшою шириною голови ($r=-0,38$) та має статистично значущі слабкі кореляції з шириною плечей, міжвертлюговою відстанню таза ($r=-0,26$ і $r=-0,24$ відповідно) й сагітальною дугою голови ($r=0,23$); мода R-R інтервалу має статистично значущі слабкі кореляції з трьома кефалометричними показниками: пряму - з сагітальною дугою голови ($r=0,23$), обернені - з обхватом і найбільшою шириною голови ($r=-0,23$ і $r=-0,27$ відповідно); амплітуда моди із середньою силою достовірно обернено корелює з висотою пальцевої антропометричної точки й шириною дистального епіфіза правої гомілки ($r=-0,30$ і $r=-0,31$ відповідно) та має статистично значущі слабкі кореляційні зв'язки з найбільшою шириною голови ($r=0,23$), товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча й передпліччя ($r=-0,24$ в обох випадках); максимальна тривалість інтервалу R-R із середньою силою достовірно обернено корелює з найбільшою шириною голови ($r=-0,34$) та має статистично значущі слабкі кореляції з шириною плечей, міжвертлюговою відстанню таза ($r=-0,26$ і $r=-0,24$ відповідно) й сагітальною дугою голови ($r=0,25$); мінімальна тривалість інтервалу R-R має статистично значущий обернений середньої сили кореляційний зв'язок з найбільшою шириною голови ($r=-0,31$).

Всі показники вегетативного гомеостазу жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки мають статистично значущі прямі слабкі кореляційні зв'язки з обхватом стопи (r від $0,26$ до $0,29$) й достовірні обернені слабкі кореляції з шириною дистального епіфіза правої гомілки (r від $-0,25$ до $-0,26$). Крім цього, індекс напруги вегетативних систем має статистично значущий прямий слабкий кореляційний зв'язок з найбільшою шириною голови ($r=0,28$), а вегетативний показник ритму - достовірні слабкі кореляції з сагітальною дугою й найбільшою шириною голови ($r=-0,24$ і $r=0,29$ відповідно).

Для спектральних показників ВСП у жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки визначено, що сумарна потужність запису в усіх діапазонах, потужності запису в діапазонах низьких і високих частот мають достовірні прямі середньої сили кореляційні зв'язки з сагітальною дугою голови (r від $0,30$ до $0,37$) та статистично значущі обернені слабкі кореляції з найбільшою шириною голови (r від $-0,25$ до $-0,29$). Крім цього, сумарна потужність запису в усіх діапазонах має статистично значущі слабкі кореляційні зв'язки з обхватом стопи, шириною плечей, міжвертлюговою відстанню таза (r від $-0,24$ до $-0,28$) та товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча ($r=0,23$). Потужність в діапазоні низьких частот статистично значуще достовірно із середньою силою прямо корелює з висотою пальцевої антропометричної точки ($r=0,36$) та має достовірні

слабкі обернені кореляційні зв'язки з обхватами стопи і стегон, шириною плечей, міжвертлюговою відстанню таза, шириною дистального епіфіза правого стегна (r від $-0,23$ до $-0,29$). Потужність в діапазоні високих частот має середньої сили прямі достовірні кореляції з товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча й передпліччя ($r=0,28$ і $r=0,24$ відповідно).

Таким чином, у чоловіків першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки визначені певні достовірні кореляційні зв'язки показників варіабельності серцевого ритму з антропо-соматотипологічними параметрами. Серед антропо-соматотипологічних ознак, з якими у чоловіків показники КІГ корелюють найчастіше - обхват голови, ширина дистального епіфіза правого передпліччя, міжостьова відстань таза й товщина шкірно-жирової складки на грудях.

У жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки більшість показників КІГ мають численніші кореляції з антропо-соматотипологічними ознаками, ніж у чоловіків. У осіб жіночої статі показники КІГ найчастіше корелюють з сагітальною дугою і найбільшою шириною голови, шириною дистального епіфіза правої гомілки, шириною плечей, міжвертлюговою відстанню таза, товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У практично здорових чоловіків першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки визначені певні достовірні кореляційні зв'язки показників КІГ з антропометричними параметрами. Серед антропометричних ознак, з якими у чоловіків показники КІГ корелюють найчастіше - обхват голови, ширина дистального епіфіза правого передпліччя, міжостьова відстань таза й товщина шкірно-жирової складки на грудях.

2. У практично здорових жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки більшість показників КІГ мають численніші кореляції з антропо-соматотипологічними ознаками, ніж у чоловіків. У осіб жіночої статі показники КІГ найчастіше корелюють з сагітальною дугою і найбільшою шириною голови, шириною дистального епіфіза правої гомілки, шириною плечей, міжвертлюговою відстанню таза, товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча.

Результати аналізу кореляційних зв'язків показників КІГ із антропометричними і соматотипологічними параметрами практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки дозволять в подальших дослідженнях більш коректно оцінити адаптаційні можливості дорослого організму як в нормі, так і при різних захворюваннях.

Список літератури

Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность теоретического при-

менения /Р.М.Баевский, Г.Г.Иванов //Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - №3.

- С. 108-127.

Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /Бунак В.В. - М.: Учпед-

- гиз, 1941. - 367 с.
- Воробйов К.П. Залежність характеристик варіабельності ритму серця при розсіяному склерозі від віку, статеві приналежності і тяжкості стану / К.П.Воробйов, Ю.М.Сорокін //Український медичний часопис. - 2006. - №2. - С.89-94.
- Коваленко В.Н. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями /В.Н.Коваленко, Е.Г.Насукай, Е.В.Дмитриченко //Украинский кардиологический журнал. - 2006. - №3. - С.68-72.
- Коваленко С.О. Індивідуальні особливості хвильової структури серцевого ритму при дозованому фізичному навантаженні /С.О.Коваленко // Спортивна медицина. - 2006. - №1. - С. 3-9.
- Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода /Михайлов В.М. - Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. - 290 с.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровеносної системи /Б.О.Зелінський, С.М.Злепко, М.П.Костенко, Б.М.Ковальчук //Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С. 125-132.
- Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції /С.П.Московко, В.М.Йолтухівський, Г.С.Московко, М.П.Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №1. - С. 238-239.
- Шінкарук-Диковицька М.М. Особливості зв'язків між конституційними параметрами і показниками кардіоінтервалографії у підлітків з різними типами гемодинаміки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук /М.М.Шінкарук-Диковицька. - Вінниця, 2008. - 25 с.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Heart rate variability as a predictor of mortality in patients with AA and AL amyloidosis /A.K.L.Reyners, B.P.C.Hazenbergh, W.D.Reitsma¹ and A.J.Smit // European Heart Journal. - 2002. - №23. - P. 157-161.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use /Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology //Circulation. - 1996. - Vol.93, №5. - P. 1043-1065.
- Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B. Heymsfield //Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol.36, №4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency /J. Matiegka //Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.

Белик Н.В.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА С ЭУКИНЕТИЧЕСКИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМИКИ

Резюме. При изучении корреляционных связей показателей кардиоинтервалографии (КИГ) с антропометрическими и соматотипологическими параметрами у практически здоровых мужчин и женщин Подолья первого зрелого возраста с эукинетическим типом гемодинамики установлено, что у мужчин показатели КИГ коррелируют чаще других с обхватом головы, шириной дистального эпифиза правого предплечья, толщиной кожно-жировой складки на груди. У женщин показатели КИГ чаще коррелируют с сагитальной дугой и наибольшей шириной головы, шириной дистального эпифиза правой голени, акромиальным размером, толщиной кожно-жировой складки на задней поверхности плеча.

Ключевые слова: кардиоинтервалография, эукинетический тип гемодинамики, антропо-соматотипологические показатели, корреляционный анализ.

Belik N.V.

CORRELATIONS OF THE CARDIOINTERVALOGRAPH INDICES WITH THE ANTHROPOMETRIC AND SOMATIC TYPOLOGICAL PARAMETERS OF MEN AND WOMEN OF THE FIRST MATURE AGE WITH THE EUKINETIC TYPE OF HEMODYNAMICS

Summary. After the investigation of the correlations of the cardiointervalograph (CIG) indices with the anthropometric and somatic typological parameters of the practically healthy men and women (inhabitants of the Podillya region) of the first mature age with the eukinetic type of hemodynamics it has been revealed that the men have CIG indices which correlate more often than others with the head girth, right forearm distal epiphysis width, pelvis interspinal distance and thickness of the skin-fat fold on the chest. The women's CIG indices correlate more often with the sagittal arc and maximal head width, right shin distal epiphysis width, shoulders width, intertrochanteric pelvic distance, thickness of the skin-fat fold on the shoulder back surface.

Key words: cardiointervalograph, eukinetic type of hemodynamics, anthropological and somatic typological indices, correlation analysis.

Стаття надійшла до редакції 31.10.2012р.

© Антоненко П.Б., Кресюн В.Й.,

УДК: [615+577.21]:616-002.5:615.28

Антоненко П.Б., Кресюн В.Й.

Одеський національний медичний університет, кафедра загальної та клінічної фармакології (Валіховський пров. 2, м. Одеса, Україна, 65082)

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНОТИПУ N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ 2 СЕРЕД ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Резюме. Важливі відмінності щодо поліморфізму N-ацетилтрансферази 2 (NAT2) спостерігаються серед різних етнічних груп, що обумовлює значні варіації ацетилювання лікарських засобів, зокрема протитуберкульозного препарату ізоніазиду. Метою даної роботи було дослідження поліморфізму NAT2 серед хворих на туберкульоз легень на прикладі Одеського регіону. За допомогою полімеразної ланцюгової реакції було досліджено NAT2 поліморфізм C>T 481 NAT2*5A, G>A 590 NAT2*6A, G>A 857 NAT2*7A/B. Зразки крові були отримані у хворих на легеневий туберкульоз, що вперше діагностовано, в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері і здорових донорів в Одеській обласній станції переливання крові в 2010-12 рр. Серед хворих на туберкульоз легень згідно NAT2 генотипу 3,6% індивідів були швидкими ацетиляторами, 34,6% становили помірні ацетилятори і 61,8% індивідів були повільними ацетиляторами. Серед здорових донорів вказані категорії складали 8,4; 38,7 і 52,9% відповідно. Кількість жінок, які хворіли на туберкульоз легень і мали генотип повільного ацетилювання, складала 66,7%, що було в 2,3 рази вище, ніж серед здорових донорів тієї ж статі. Серед чоловіків, хворих на туберкульоз легень, 57,1% індивідів мали генотип повільного ацетилювання. Зі збільшенням віку спостерігалась певна тенденція до зменшення частки повільних ацетиляторів серед хворих на туберкульоз.

Ключові слова: N-ацетилтрансфераза 2, поліморфізм, ацетилювання, туберкульоз.

Вступ

Ариламін N-ацетилтрансферази (NATs) є унікальною групою ферментів, відіграють важливу роль у детоксикації лікарських засобів і активації канцерогенів [Gumbo et al., 2007]. У людини присутні два ізоферменти (NAT1 і NAT2), що кодуються поліморфними генами. Значні варіації щодо ацетилювання ліків пов'язані з поліморфізмом гену NAT2. Фермент NAT2 синтезується, головним чином, в печінці, але визначається в незначних кількостях в інших тканинах: в шкірі, легенях, нирках [Кресюн, Бажора, 2007]. Поліморфізм гену NAT2 визначають швидкий, помірний і повільний типи ацетилювання [Кресюн, Бажора, 2007].

З одного боку, генотип повільного NAT2 ацетилятора може бути важливою детермінантою розвитку та клінічного перебігу пародонтиту, цукрового діабету, бронхіальної астми, раку сечового міхура тощо [Бойко та ін., 2010; Шнайдер, Ульянов, 2010; Яковлева, Жамба, 2007; Klimcakova et al., 2011; Yalin et al., 2007]. З іншого боку, NAT2 поліморфізм має значення для швидкості інактивації і відповідно концентрації різних лікарських препаратів, включаючи протитуберкульозний препарат ізоніазид, антиаритмічний препарат новокаїнамід тощо [Singh et al., 2009]. Також індивіди з повільним типом ацетилювання мають вищий ризик ураження печінки під час протитуберкульозної терапії [Possuelo et al., 2008]. Таким чином, визначення генотипу/фенотипу NAT2 може служити як допоміжний метод для покращення ефективності фармакотерапії і мінімізації побічних ефектів під час лікування низки захворювань, зокрема туберкульозу.

Важливі відмінності щодо NAT2 поліморфізму спостерігаються серед різних етнічних груп. Водночас, дуже мало даних відомо щодо такого поліморфізму серед мешканців України, особливо хворих на туберкульоз. Дослідження поліморфізму NAT2 в Україні проводили, головним чином, шляхом визначення фенотипу, вод-

ночас майже відсутні роботи щодо визначення генотипу NAT2 [Дорошкевич, 2007; Мажак та ін., 2008]. Тому метою даної роботи було дослідження поліморфізму NAT2 серед хворих на туберкульоз легень на прикладі Одеського регіону.

Матеріали та методи

Зразки крові були отримані від 55 хворих на туберкульоз легень, що вперше діагностовано, в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері в 2012р., з яких 27 (49,1%) становили жінки, решта - 28 (50,9%) - складала чоловіки. Вік хворих становив від 19 до 73 років (середній вік - 37,6 років). Для контролю використовували зразки крові, що були отримані від 181 здорового донора в Одеській обласній станції переливання крові в 2010-11 рр., з яких 81 (44,8%) становили жінки, решта - 100 (55,2%) - складала чоловіки. Вік донорів становив від 17 до 62 років (середній вік - 33,8 років). ДНК матеріал був екстрагований з крові донорів з використанням набору ДНК-сорбБ (АмпліСенс, Російська Федерація). Генотип ацетилювання визначався шляхом алель-специфічної ампліфікації NAT2 алелів з використанням полімеразної ланцюгової реакції. Були використані специфічні праймери для дикого (wt) і мутантного алелів M1, M2 і M3. Праймери "M1 wt" є комплементарним до гена NAT2 в положенні 481-494, праймер "M1 mut" розпізнає мутацію C481T в M1; праймери "M2 wt" є комплементарним до гена NAT2 в положенні 574-590 і "M2 mut" розпізнає мутацію G590A в M2; праймери "M3 wt" є комплементарним до гена NAT2 в положенні 857-870 і "M3 mut" (857-870) розпізнає мутацію G857A для M3 [Blum et al., 1991]. Таким чином, було досліджено NAT2 поліморфізм C>T 481 NAT2*5A, G>A 590 NAT2*6A, G>A 857 NAT2*7A/B. Статистичний аналіз було проведено із залученням Microsoft Excel і χ^2 -критерію.

Результати. Обговорення

Відповідно до генотипу NAT2*5A 23,6% хворих на туберкульоз були носіями гомозиготного дикого типу гену, 60,0% були носіями гетерозиготних генів і 16,4% були носіями гомозиготного мутантного гену (табл. 1). Дослідження генотипу NAT2*6A виявило, що 40,0% індивідів мали гомозиготний дикий тип гену, 52,7% індивідів мали гетерозиготний ген і 7,3% мали гомозиготний мутантний ген. Всі 55 досліджених зразків мали гомозиготний дикий тип гена NAT2*7A/B.

При порівнянні результатів генотипування хворих на туберкульоз і здорових донорів треба відзначити, що в першій групі дещо рідше спостерігались носії гомозиготного дикого типу гену, ніж в контрольній, що має асоціюватись з більш повільним процесом метаболізму лікарських препаратів ($p > 0,05$).

Особини-гомозиготи з диким типом щодо всіх досліджених генів NAT2 визначались як швидкі ацетилятори (RA), особи, які були гетерозиготами хоча б за одним з генів, визначались як помірні ацетилятори (IA) і особи, які були гомозиготами хоча б за одним мутантним геном або гетерозиготами за двома генами, визначались як повільні ацетилятори (SA). Таким чином, серед 55 хворих на туберкульоз 2 (3,6%) індивідів були RA, 19 (34,6%) становили особи IA і 64 (61,8%) осіб було носіями SA генотипу (табл. 2). Серед здорових донорів до швидких ацетиляторів належало 8,4%, до помірних і повільних ацетиляторів - 38,7 і 52,9% відповідно [Антоненко, Кресюн, 2011].

Відповідно до M.Blum et al. [1991] гомозиготи і гетерозиготи з швидким ацетилюванням в печінці з генотипами NAT2*5A (CC, CT) і NAT2*6A (GG, GA) виявляли високу активність ферменту NAT2 на прикладі сульфаметазину, а також виявляли NAT2-специфічну білкову смужку на прикладі Western blot. За умов низької активності ацетилювання в печінці, що асоціювались з генотипами NAT2*5A (TT), NAT2*6A (AA) або комбінації NAT2*5A (CT) плюс NAT2*6A (GA), ферментна активність NAT2 значно менш активна і NAT2 білкова смужка ледве визначалась або була повністю відсутня. Опіраючись на дані [Blum et al., 1991] 21 хворий або 38,1% належали до швидких ацетиляторів, водночас решта - 34 індивідів або 61,8% належали до повільних ацетиляторів (табл. 2). Водночас серед здорових донорів до швидких ацетиляторів належало 47,1%, до повільних ацетиляторів - 52,9%.

Більшість донорів жіночої статі (56,6%) мали помірний тип ацетилювання (IA), решта - 14,5% і 28,9% були швидкими (RA) і повільними ацетиляторами (SA) відповідно (рис. 1). Серед хворих на туберкульоз жіночої статі більшість або 66,7% належали до повільних ацетиляторів, решта - 3,7 і 29,6% належали до швидких і помірних ацетиляторів відповідно. Отже, серед жінок хворих на туберкульоз в 2,3 рази частіше спостерігався генотип, що відповідає за повільний тип ацетилювання і в 1,9 разів рідше спостерігався генотип

Таблиця 1. Генотип і частота алелів гена NAT2 серед хворих на туберкульоз і здорових донорів (кількість).

Поліморфізм	Геноти/галлотип	Хворі на туберкульоз легень, n=55 (%)	Здорові донори, n=181 (%)
NAT2*5A (C481T)	CC	13 (23,6)	67 (37,0)
	CT	33 (60,0)	82 (45,3)
	TT	9 (16,4)	32 (17,7)
NAT2*5A (C481T)	C	59 (53,6)	216 (59,7)
	T	51 (46,4)	146 (40,3)
NAT2*6A (G590A)	GG	22 (40,0)	87 (48,1)
	GA	29 (52,7)*	65 (35,9)
	AA	4 (7,3)	29 (16,0)
NAT2*6A (G590A)	G	73 (66,4)	239 (66,0)
	A	37 (33,6)	123 (34,0)
NAT2*7A/B (G857A)	GG	55 (100)	181 (100)
	GA	0	0
	AA	0	0
NAT2*7A/B (G857A)	G	110 (100)	361 (100)
	A	0	0

Примітка. * - $p < 0,05$ - щодо здорових донорів.

Таблиця 2. Генотипний розподіл згідно поєданого поліморфізму NAT2*5A NAT2*6A.

Генотипний поліморфізм		Кількість індивідів (%)	
NAT2*5A	NAT2*6A	Хворі на туберкульоз, n=55	Здорові донори, n=181
CC	GG	2 (3,6)	15 (8,3)
CC	GA	7 (12,7)	26 (14,4)
CC	AA	4 (7,3)	26 (14,4)
CT	GG	12 (21,8)	42 (23,2)
CT	GA	21 (38,2)*	37 (20,4)
CT	AA	0 (0)	3 (1,6)
TT	GG	8 (14,5)	29 (16,0)
TT	GA	1 (1,8)	3 (1,6)
TT	AA	0	0 (0)

Примітка. * - $p < 0,05$ - щодо здорових донорів.

помірного типу ацетилювання, ніж серед здорових донорів тієї ж статі ($p < 0,05$).

Серед хворих на туберкульоз чоловічої статі більшість або 57,1% становили повільні ацетилятори, більше третини або 39,3% складали помірні ацетилятори і решта або 3,6% - швидкі ацетилятори. Серед здорових донорів тієї ж статі повільні ацетилятори також складали більшість або 56,2%, решта - 7,6% і 36,2% були швидкі і помірні ацетилятори відповідно (рис. 2). Отже, значних відмінностей між хворими на туберкульоз і здоровими донорами чоловічої статі не було, хоча відзначалось дещо більша поширеність швидких ацетиляторів в групі здорових донорів, ніж серед хворих на туберкульоз.

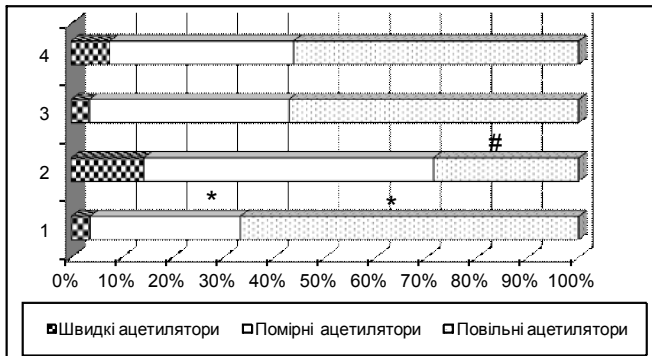


Рис. 1. Поширення генетичного поліморфізму NAT2 серед хворих на туберкульоз жіночої (1) або чоловічої статі (3) та здорових донорів жіночої (2) або чоловічої статі (4).

Примітки: * - $p < 0,05$ (щодо відповідної групи здорових донорів); # - $p < 0,05$ (щодо групи здорових донорів чоловічої статі).

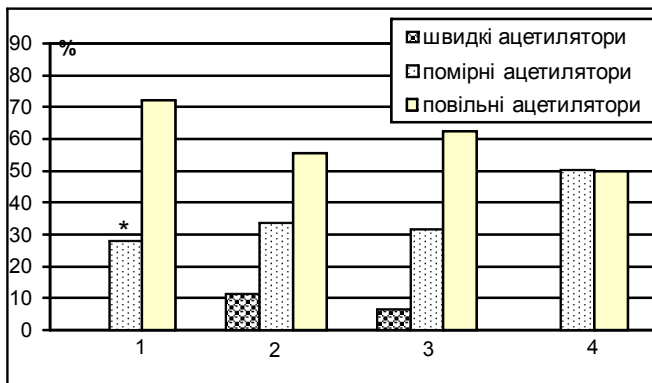


Рис. 2. Генетичний поліморфізм NAT2 серед хворих на туберкульоз жіночої (1,2) і чоловічої статі (3,4) в різних вікових групах - до 30 років (1,3) і після 30 років (2,4).

Примітка. * - $p < 0,05$ (щодо відповідної групи здорових донорів).

Цікаво відзначити, у хворих на туберкульоз повільні ацетилятори зустрічались дещо частіше серед жінок, ніж серед чоловіків ($p > 0,05$). Водночас, серед здорових донорів жіночої статі повільні ацетилятори зустрічались майже вдвічі частіше, ніж серед індивідів чоло-

вічої статі ($p < 0,05$).

При дослідженні поширеності різних генотипів з урахуванням вікових відмінностей було встановлено наступне. Серед хворих на туберкульоз найбільша кількість повільних ацетиляторів - 72,7% спостерігалась у віці 31-40 років, найнижча - 50% - у віці 31-40 років. При розподілі хворих на дві групи - до 30 років і після 30 років було встановлено, в першій віковій групі повільні ацетилятори склали 67,6%, в другій - 52,4%. Причому зменшення відсотка зі збільшенням спостерігали як серед жінок - 72,2% (до 30 років) і 55,6% (після 30 років), так і серед чоловіків - 62,5% (до 30 років) і 50,0% (після 30 років) (рис. 2). Кількість повільних ацетиляторів серед жінок віком до 30 років, хворих на туберкульоз, була в 3,2 рази вищою, ніж серед відповідної категорії здорових донорів ($p < 0,05$). Серед здорових донорів зі збільшенням віку також спостерігалась певна тенденція зменшення відсотка повільних ацетиляторів - від 57,1% (до 20 років) до 40,0% (понад 50 років) (рис. 3).

Згідно літературних даних від 40 до 70% білих в Європі і Північній Америці складають повільні ацетилятори. Отримані дані, щодо NAT2 поліморфізму в Одеському регіоні, де повільні ацетилятори складають 52,9%, співпадають з європейськими показниками, а також даними фенотипування у Львівській області і Вінницькій області, де відсоток носіїв фенотипу повільних ацетиляторів складав 50,5% і 56,0%, відповідно [Дорошкевич, Яковлева, 2007; Мажак та ін., 2008]. Водночас серед хворих на туберкульоз на легень відсоток повільних ацетиляторів був дещо нижчим і складав 61,8%. При цьому ця тенденція спостерігалась як серед чоловіків, так і жінок.

Згідно літературних даних, стать не впливала на активність ферменту NAT2 [Djordjevic et al., 2010]. Водночас, згідно отриманих в даній роботі результатів, серед здорових донорів жіночої статі рідше спостерігали генотипи повільних ацетиляторів, ніж серед представників чоловічої статі. В той же час, серед хворих на туберкульоз легень саме у жінок частіше зустрічали генотип повільного ацетилювання, ніж у чоловіків ($p > 0,05$). Можливо це буде впливати на вміст протитуберкульозного препарату ізоніазиду в плазмі хворих і ефективність протитуберкульозних препаратів. Відсутність вірогідності можливо пов'язана з малою вибіркою хворих на тубер-

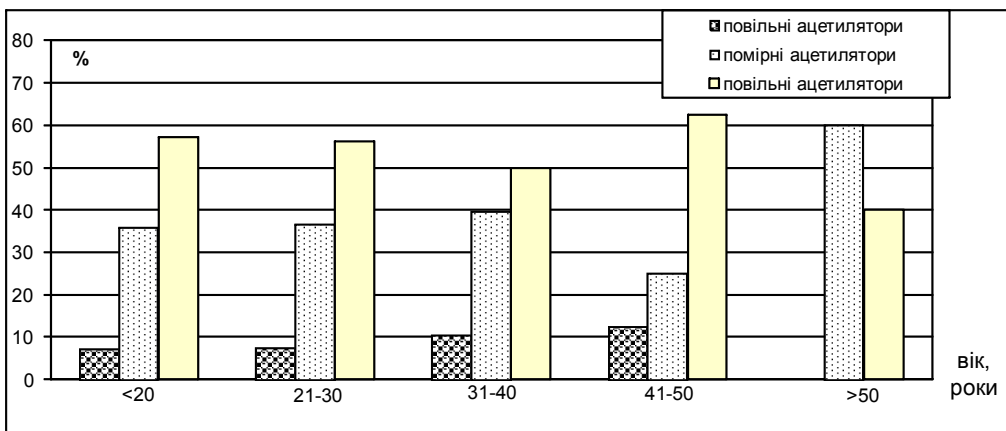


Рис. 3. Поширення генетичного поліморфізму NAT2 серед здорових донорів в різних вікових групах (вісь абсцис).

кульоз, у яких було проведено генотипування. Зниження відсотка повільних ацетиляторів у хворих на туберкульоз, причому як чоловіків, так і жінок зі збільшенням віку, можливо свідчить про те, що у більш літніх людей (70 років і старше) має місце подальше зниження відсотка повільних ацетиляторів, що буде відбивати певне значення поліморфізму NAT2 для ефективності протитуберкульозної терапії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед хворих на туберкульоз легень згідно NAT2 генотипу 3,6% індивідів були швидкими ацетиляторами, 34,6% становили помірні ацетилятори і 61,8% індивідів були повільними ацетиляторами. здорових

донорів. Серед здорових донорів вказані категорії склали 8,4; 38,7 і 52,9% відповідно.

2. Кількість жінок, які хворіли на туберкульоз легень і мали генотип повільного ацетилювання, складала 66,7%, що було в 2,3 рази вище, ніж серед здорових донорів тієї ж статі. Серед чоловіків, хворих на туберкульоз легень, 57,1% індивідів мали генотип повільного ацетилювання. Зі збільшенням віку спостерігалась певна тенденція до зменшення частки повільних ацетиляторів серед хворих на туберкульоз.

У подальшому планується дослідити взаємозв'язок між генотипом ацетилювання хворих на туберкульоз і фармакокінетику препарату ізоніазиду, а також змінами у медикаментозної резистентності збудника туберкульозу.

Список літератури

- Антоненко П.Б. Поліморфізм генотипу N-ацетилтрансферази 2 в Одеському регіоні /П.Б. Антоненко, В.І. Кресюн //Журн. НАМН України. - 2011. - Т.17, №4. - С. 398-401.
- Дорошкевич І.О. Програма прогнозування характеру ацетилювання за допомогою клініко-антропологічних показників /І.О.Дорошкевич, О.О.Яковлева //Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2007. - №9. - С. 112-115.
- Кресюн В.І. Фармакогенетические основы взаимодействия организма и лекарств /В.І.Кресюн, Ю.І.Бажора. - Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2007. - 164 с.
- Особливості обмінних процесів у хворих на туберкульоз легень з різним фенотипом ацетилювання при застосуванні режимів хіміотерапії з піразинамідом /К.Д.Мажак, О.В.Павленко, О.А.Ткач [та ін.] //Сучасні проблеми туберкульозу в Україні: причини та шляхи їх подолання: зб. наук. праць учасників Всеукраїнської науково-практичної конференції, (м. Київ, 2008). - К., 2008. - С. 90-95.
- Пат. 50700 Україна, МПК (2006) А61В 17/00 Спосіб вибору варіанту холецистектомії у хворих зі спайковою хворобою черевної порожнини /Бойко В.В., Кулик А.О., Грома В.Г. (Україна); заявник і патентовласник Інститут загальної та невідкладної хірургії Академії медичних наук України. - №u200912077 ; заявл. 24.11.2009 ; опубл. 25.06.2010, Бюл. №12. - 4 с.
- Пат. 54214 Україна, МПК (2006) А61В 10/00 Спосіб визначення схильності до пародонтиту в експерименті /Шнайдер С.А., Ульянов В.О. (Україна); заявник і патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. - №u201007715; заявл. 21.06.2010; опубл. 25.10.2010, Бюл. №20. - 4 с.
- Яковлева О.О. Роль фенотипу N-ацетилтрансферази 2 в асоціації з ендогенною інтоксикацією у хворих на бронхіальну астму /О.О.Яковлева, А.О.Жамба //Biomedical and Biosocial Anthropology - 2007. - №9. - С. 76-78.
- Association of slow N-acetyltransferase 2 profile and anti-TB drug-induced hepatotoxicity in patients from Southern Brazil /L.G.Possuelo, J.A.Castelan, T.C. de Brito [et al.] //Eur. J. Clin. Pharmacol. - 2008. - Vol.64, №7. - P. 673-681.
- Effect of NAT2 gene polymorphism on bladder cancer risk in Slovak population /L.Klimcakova, V.Habalova, M.Sivolova [et al.] //Mol. Biol. Rep. - 2011. - Vol.38, №2. - P. 1287-1293.
- Isoniazid bactericidal activity and resistance emergence: integrating pharmacodynamics and pharmacogenomics to predict efficacy in different ethnic populations /T.Gumbo, A.Louie, W.Liu [et al.] //Antimicrobial agents and chemotherapy. - 2007. - Vol.51, №7. - P. 2329-2336.
- Molecular mechanism of slow acetylation of drugs and carcinogens in humans /M.Blum, A.Demierre, D.M.Grant [et al.] //Proc. Nati. Acad. Sci. USA - 1991. - Vol.88. - P. 5237-5241.
- N-acetyltransferase 2 polymorphism in patients with diabetes mellitus /S.Yalin, R.Hatungil, L.Tamer, N.A.Ates [et al.] //Cell. Biochem. Funct. - 2007. - Vol.25, №4. - P. 407-411.
- N-acetyltransferase-2 (NAT2) Gene Polymorphisms and Enzyme Activity in Serbs. Unprecedented High Prevalence of Rapid Acetylators in a White Population /N.Djordjevic, J.A.Carrillo, N.Ueda [et al.] //J. Clin. Pharmacol. - 2010. - Aug 27. [Epub ahead of print].
- Singh N. Study of NAT2 gene polymorphisms in an Indian population: association with plasma isoniazid concentration in a cohort of tuberculosis patients /N.Singh, S.Dubey, S.Chinnaraj [et al.] //Mol. Diagn. Ther. - 2009. - Vol.13, №1. - P. 49-58.

Антоненко П.Б., Кресюн В.І.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОТИПА N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 2 СРЕДИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Резюме. Важные отличия относительно полиморфизма N-ацетилтрансферазы 2 (NAT2) наблюдается среди различных этнических групп, что обуславливает значительные вариации ацетилирования лекарственных средств, в частности противотуберкулезного препарата изониазида. Целью данной работы было исследование полиморфизма NAT2 среди больных туберкулезом легких на примере Одесского региона. С помощью полимеразно-цепной реакции был исследован NAT2 полиморфизм C>T 481 NAT2*5A, G>A 590 NAT2*6A, G>A 857 NAT2*7A/B. Образцы крови были получены от больных с впервые диагностированным туберкулезом легких на базе Одесского областного противотуберкулезного диспансера и здоровых доноров в Одесской областной станции переливания крови в 2010-12 гг. Среди больных туберкулезом легких согласно NAT2 генотипа 3,6% индивидов были быстрыми ацетиляторами, 34,6% составляли умеренные ацетиляторы и 61,8% индивидов были медленными ацетиляторами. Среди здоровых доноров указанные категории составляли 8,4; 38,7 и 52,9% соответственно. Количество женщин, которые болели туберкулезом легких и имели генотип медленного ацетилирования, составляло 66,7%, что было в 2,3 раза больше, чем среди здоровых доноров того же пола. Среди мужчин, больных туберкулезом легких,

генотип медленного ацетилювання мали 57,1% індивидів. С увеличением возраста наблюдалась определенная тенденция к уменьшению доли медленных ацетиляторв как мужчин, так и женщин среди больных туберкулезом.

Ключевые слова: N-ацетилтрансфераза 2, полиморфизм, ацетилювання, туберкулез.

Antonenko P.B., Kresun V.I.

GENOTYPE POLYMORPHISM N-ACETYLTRANSFERASE 2 IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

Summary. The important differences concerning N-acetyltransferase 2 (NAT2) are observed among different ethnic groups that determine a significant variation of the medical drugs acetylation, for instance of antituberculous agent isoniazid. The aim of the present work was to investigate NAT2 polymorphism in the patients with pulmonary tuberculosis (TB) on the base of Odesa region. NAT2 polymorphisms C>T 481 NAT2*5A, G>A 590 NAT2*6A, G>A 857 NAT2*7A/B were analyzed with the help of polymerase chain reaction. The blood samples were obtained from patients with new cases of pulmonary TB from Odesa regional antituberculous dispensary and healthy donors in Odesa district station of blood transfusion in 2010-12 yy. Among patients with pulmonary TB according to NAT2 genotype 3,6% individuals were rapid acetylator, 34,6% were moderate acetylators and 61,8% individuals were slow acetylators. In healthy donors before mentioned categories included 8,4%; 38,7 and 52,9% correspondently. Around 66,7% of female patients with TB were slow acetylators that is in 2,3 times more than in healthy donors. Among male patients with TB around 57,1% were slow acetylators. With ageing it was observed a tendency of dropping of slow acetylators amount.

Key words: N-acetyltransferase 2, polymorphism, acetylation, tuberculosis.

Стаття надійшла до редакції 02.10.2012р.

© Безсмертний Ю.О.

УДК: 575.224.22:612.398.192:616.71-001.59

Безсмертний Ю.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, НДІ реабілітації інвалідів (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21029)

КОМБІНУВАННЯ МУТАЦІЙ ГЕНІВ ФЕРМЕНТІВ ОБМІНУ ГОМОЦИСТЕЇНУ МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ С677Т ТА СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ Т786С У ХВОРИХ З ХИБНИМИ СУГЛОБАМИ ДОВГИХ КІСТОК

Резюме. У статті представлені порівняльні результати поширеності мутації генів ферментів метилентетрагідрофолатредуктази MTHFR С677Т та синтази оксиду азоту eNOS Т786С у 118 хворих з хибними суглобами довгих кісток та у осіб з консолидованими переломами. Встановлено, що одним з патогенетичних механізмів впливу мутації MTHFR С677Т та eNOS Т786С на структурно-функціональний стан кісткової тканини, порушення репаративного остеогенезу є акселерація несприятливого патерну у вигляді гіпергомоцистеїнемії, запального синдрому, атерогенної дисліпідемії, ендотеліальної дисфункції та ремоделювання судин.

Ключові слова: мутація, метилентетрагідрофолатредуктаза, С677Т, синтаза оксиду азоту Т786С, хибний суглоб, гіпергомоцистеїнемія.

Вступ

З кожним роком накопичується все більше доказів, що гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) - один із факторів судинних уражень і тромбозів, асоціюється з високим ризиком остеопорозу та остеопоротичних переломів [Андрушко, 2012; Elshorbagy et al., 2009; Yilmaz, Eren, 2009]. Негативний вплив високих рівнів гомоцистеїну на кісткову тканину пов'язують з активацією процесів демінералізації кісток, деградації колагену, розвитком оксидативного стресу, гіпометилуванням та хімічною модифікацією білків [Herrmann et al., 2009; Xu et al., 2011]. Значною мірою цей вплив реалізується через судинні механізми, шляхом оксидативного та проатерогенного ушкодження периферичних судин, порушення судинної продукції оксиду азоту [Ocarino et al., 2008; Wang et al., 2009]. У проведених клінічних дослідженнях з'ясовано [Безсмертний, 2012; Shiraki et al., 2008], що розлади репаративного остеогенезу довгих кісток, що супроводжуються формуванням хибних суглобів, пов'язано з порушенням обміну гомоцистеїну та дисбалансом в системі оксиду азоту. Значимість вказаних метаболічних порушень

підтверджується і тим, що їх поширеність як і мутацій генів ферментів обміну гомоцистеїну метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR С677Т) та промотору гена синтази оксиду азоту (eNOS Т786С) серед хворих з хибними суглобами значно вище, ніж серед осіб з консолидованими переломами [Shiraki et al., 2008; Zhu et al., 2009]. Цілком очевидно, що поліморфізми вказаних генів можуть поєднуватись, особливо з урахуванням зростання поширеності патологічних алелей серед хворих з хибними суглобами, але така інформація відсутня.

Мета роботи - дослідити частоту комбінування мутацій генів ферментів обміну гомоцистеїну метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR С677Т) та синтази оксиду азоту (eNOS Т786С) у осіб з консолидованими переломами та хибними суглобами довгих кісток, оцінити їх зв'язок з рівнем гомоцистеїну, ліпідів та станом судин.

Матеріали та методи

До групи спостереження увійшло 118 (20,13%) з 586 обстежених хворих з хибними суглобами довгих кісток

генотип медленного ацетилювання мали 57,1% індивидів. С увеличением возраста наблюдалась определенная тенденция к уменьшению доли медленных ацетиляторв как мужчин, так и женщин среди больных туберкулезом.

Ключевые слова: N-ацетилтрансфераза 2, полиморфизм, ацетилювання, туберкулез.

Antonenko P.B., Kresun V.I.

GENOTYPE POLYMORPHISM N-ACETYLTRANSFERASE 2 IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

Summary. The important differences concerning N-acetyltransferase 2 (NAT2) are observed among different ethnic groups that determine a significant variation of the medical drugs acetylation, for instance of antituberculous agent isoniazid. The aim of the present work was to investigate NAT2 polymorphism in the patients with pulmonary tuberculosis (TB) on the base of Odesa region. NAT2 polymorphisms C>T 481 NAT2*5A, G>A 590 NAT2*6A, G>A 857 NAT2*7A/B were analyzed with the help of polymerase chain reaction. The blood samples were obtained from patients with new cases of pulmonary TB from Odesa regional antituberculous dispensary and healthy donors in Odesa district station of blood transfusion in 2010-12 yy. Among patients with pulmonary TB according to NAT2 genotype 3,6% individuals were rapid acetylator, 34,6% were moderate acetylators and 61,8% individuals were slow acetylators. In healthy donors before mentioned categories included 8,4%; 38,7 and 52,9% correspondently. Around 66,7% of female patients with TB were slow acetylators that is in 2,3 times more than in healthy donors. Among male patients with TB around 57,1% were slow acetylators. With ageing it was observed a tendency of dropping of slow acetylators amount.

Key words: N-acetyltransferase 2, polymorphism, acetylation, tuberculosis.

Стаття надійшла до редакції 02.10.2012р.

© Безсмертний Ю.О.

УДК: 575.224.22:612.398.192:616.71-001.59

Безсмертний Ю.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, НДІ реабілітації інвалідів (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21029)

КОМБІНУВАННЯ МУТАЦІЙ ГЕНІВ ФЕРМЕНТІВ ОБМІНУ ГОМОЦИСТЕЇНУ МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ С677Т ТА СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ Т786С У ХВОРИХ З ХИБНИМИ СУГЛОБАМИ ДОВГИХ КІСТОК

Резюме. У статті представлені порівняльні результати поширеності мутації генів ферментів метилентетрагідрофолатредуктази MTHFR С677Т та синтази оксиду азоту eNOS Т786С у 118 хворих з хибними суглобами довгих кісток та у осіб з консолидованими переломами. Встановлено, що одним з патогенетичних механізмів впливу мутації MTHFR С677Т та eNOS Т786С на структурно-функціональний стан кісткової тканини, порушення репаративного остеогенезу є акселерація несприятливого патерну у вигляді гіпергомоцистеїнемії, запального синдрому, атерогенної дисліпідемії, ендотеліальної дисфункції та ремоделювання судин.

Ключові слова: мутація, метилентетрагідрофолатредуктаза, С677Т, синтаза оксиду азоту Т786С, хибний суглоб, гіпергомоцистеїнемія.

Вступ

З кожним роком накопичується все більше доказів, що гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) - один із факторів судинних уражень і тромбозів, асоціюється з високим ризиком остеопорозу та остеопоротичних переломів [Андрушко, 2012; Elshorbagy et al., 2009; Yilmaz, Eren, 2009]. Негативний вплив високих рівнів гомоцистеїну на кісткову тканину пов'язують з активацією процесів демінералізації кісток, деградації колагену, розвитком оксидативного стресу, гіпометилуванням та хімічною модифікацією білків [Herrmann et al., 2009; Xu et al., 2011]. Значною мірою цей вплив реалізується через судинні механізми, шляхом оксидативного та проатерогенного ушкодження периферичних судин, порушення судинної продукції оксиду азоту [Ocarino et al., 2008; Wang et al., 2009]. У проведених клінічних дослідженнях з'ясовано [Безсмертний, 2012; Shiraki et al., 2008], що розлади репаративного остеогенезу довгих кісток, що супроводжуються формуванням хибних суглобів, пов'язано з порушенням обміну гомоцистеїну та дисбалансом в системі оксиду азоту. Значимість вказаних метаболічних порушень

підтверджується і тим, що їх поширеність як і мутацій генів ферментів обміну гомоцистеїну метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR С677Т) та промотору гена синтази оксиду азоту (eNOS Т786С) серед хворих з хибними суглобами значно вище, ніж серед осіб з консолидованими переломами [Shiraki et al., 2008; Zhu et al., 2009]. Ціком очевидно, що поліморфізми вказаних генів можуть поєднуватись, особливо з урахуванням зростання поширеності патологічних алелей серед хворих з хибними суглобами, але така інформація відсутня.

Мета роботи - дослідити частоту комбінування мутацій генів ферментів обміну гомоцистеїну метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR С677Т) та синтази оксиду азоту (eNOS Т786С) у осіб з консолидованими переломами та хибними суглобами довгих кісток, оцінити їх зв'язок з рівнем гомоцистеїну, ліпідів та станом судин.

Матеріали та методи

До групи спостереження увійшло 118 (20,13%) з 586 обстежених хворих з хибними суглобами довгих кісток

на рівні діафізу, які не мали встановлених об'єктивних та ятрогенних чинників порушень репаративного остеогенезу. Середній вік становив 39,34 ± 11,01 роки. Осіб чоловічої статі було - 91 (77,12%), жіночої - 27 (22,88%). Тривалість захворювання від 11 до 126 міс. За клініко-рентгенологічною характеристикою хибного суглобу нормопластичний тип діагностовано у 24 (20,34%), гіперпластичний - у 21 (17,8%), гіпопластичний - у 36 (30,5%), атрофічний - у 37 (31,36%) хворих. До групи контролю увійшли 48 хворих з консолідованими діафізарними переломами, репрезентативні групі хворих з хибними суглобами за віком, статтю, локалізацією ушкодження, частотою супутньої патології.

Вміст загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) та тригліцеридів в сироватці крові визначали уніфікованими методами з використанням вітчизняних стандартних наборів "Холестерин-Ф", "Тригліцериди" (Філісіт-Діагностика, Україна), "Альфа-холестерин" (Реагент, Україна). Рівень холестерину ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) розраховувався за формулою W. Friedwald: Холестерин ЛПНГ = Загальний холестерин - холестерин ЛПВГ - (0,45 x Тригліцериди). При ранжируванні рівнів ліпідів в сироватці крові користувались критеріями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (2007), рекомендаціями Асоціації кардіологів України (2011). Критеріями дисліпідемії вважали рівень загального холестерину >5,0 ммоль/л, холестерину ЛПНГ >3,0 ммоль/л, холестерину ЛПВГ <1,0 та 1,2 ммоль/л (для чоловіків та жінок, відповідно), тригліцеридів >1,7 ммоль/л [Андрушко, 2008]. Рівень загального ГЦ визначали набором "Homocysteine EIA" (Axis-Shield, Англія), інтерлейкіну-6 - набором "IL-6 ELISA" (Diaclone, Франція) імуноферментними методами у відповідності до інструкції фірми-виробника на аналізаторі STAT FAX 303/PLUS [Андрушко, 2012].

Товщину комплексу інтима-медіа (ТІМ) плечових, стегнових та загальних сонних артерій оцінювали в мм методом дуплексного ультразвукового сканування з лінійним датчиком 7 МГц на апараті "Sonoline 6000 C" (Medisson, Південна Корея). Ендотеліязалежну вазодилатацію правої плечової артерії визначали (ЕЗВД ПА) за стандартною методикою. Нормальними показниками вважали приріст діаметра досліджуваної артерії після реакції гіперемії через 30 та 90 с більше 10%.

Для генетичних досліджень відбирали проби цільної

крові, стабілізованої цитратом натрію, які до тестування зберігали при -20°C. Генотипування проводилось методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з наступним рестрикційним аналізом продуктів ПЛР. Вивчалась мутація генів ендотеліальної синтази нітроген монооксиду T786C та метилентетрагідрофолатредуктази C677T.

Статистичний аналіз матеріалу проводився за допомогою стандартних методів із застосуванням пакету прикладних програм "MS Excel XP" та "Statistica SPSS 10.0 for Windows" (ліцензійний № 305147890).

Результати. Обговорення

Проведені дослідження показали, що в групі осіб з консолідованими переломами виявилось лише 16,6% нормальних гомозигот 677-CC MTHFR + 786-TT eNOS, 33,3% "чистих" носіїв алелю 677-T MTHFR, 35,4% "чистих" носіїв алелю 786-C eNOS та 14,6% носіїв обох поліморфізмів 677-T MTHFR + 786-C eNOS в гетеро- та гомозиготному варіантах (табл. 1).

Серед хворих з хибними суглобами реєстрували стійку тенденцію до зниження частоти нормальних гомозигот 677-CC MTHFR + 786-TT eNOS і до зростання частоти асоційованих поліморфізмів (677-T MTHFR + 786-C eNOS). В той же час, частоти "чистих" носіїв алелей 677-T MTHFR та 786-C eNOS в групах хворих з хибними суглобами та осіб з консолідованими переломами були зіставними.

Аналіз біохімічних показників у хворих з ізольованими та комбінованими поліморфізмами гена MTHFR C677T та промотору гена eNOS T786C показав, що наявність алелю 677-T MTHFR достовірно асоціюється зі збільшенням вмісту ГЦ в сироватці крові, викликає тенденцію до зменшення вмісту ЛПВГ, але практично не відображається на рівні загального холестерину та інтерлейкіну-6 (табл. 2). Наявність алелю 786-C eNOS суттєво не впливала на рівні ГЦ, холестерину та інтерлейкіну-6 у хворих з хибними суглобами. Поряд з цим, поліморфізм 786-C eNOS потенціював гіпергомоцистеїмічний, прозапальний та проатерогенний вплив поліморфізму 677-T MTHFR. Про це свідчать достовірно більш високі рівні ГЦ, інтерлейкіну-6, ЛПНГ та нижчий рівень ЛПВГ у носіїв обох патологічних алелей 677-T MTHFR + 786-C eNOS, ніж у нормальних гомозигот та носіїв одного з поліморфізмів.

Встановлено, що наявність патологічних алелей MTHFR 677-T і eNOS 786-C тісно асоціюється з пору-

Таблиця 1. Частота комбінування поліморфізму генів MTHFR C677T та eNOS T786C у осіб з консолідованими переломами та хибними суглобами довгих кісток.

Характеристика групи		Нормальні гомозиготи			
		Носії поліморфних алелей, n (%)			
		677-CC MTHFR + 786-TT eNOS	677-T MTHFR	786-C eNOS	677-T MTHFR + 786-C eNOS
1	Хворі з консолідованими переломами, n=48	8 (16,6%)	16 (33,3%)	17 (35,4%)	7 (14,6%)
2	Хворі з хибними суглобами, n=118	7 (5,9%)	41 (34,7%)	39 (33,1%)	31 (26,3%)
	$P_{1,2}$	0,1	>0,05	>0,05	0,1

Таблиця 2. Вміст гомоцистеїну, ліпідів та інтерлейкіну-6 в сироватці крові у хворих з хибними суглобами залежно від комбінування поліморфізмів MTHFR C677T та eNOS T786C (M±m).

Характеристика групи		ГЦ, мкмоль/л	Загальний холестерин, ммоль/л	Холестерин ЛПНГ, ммоль/л	Холестерин ЛПВГ, ммоль/л	Інтерлейкін-6, нг/л
1	677-CC MTHFR + 786-TT eNOS, n=7	11,0±1,18	5,40±0,24	3,51±0,22	1,14±0,05	7,63±1,30
Носії поліморфних алелей						
2	677-T MTHFR, n=41	14,7±0,31	5,38±0,15	3,58±0,16	1,06±0,03	7,69±0,34
	p _{2,1}	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
3	786-C eNOS, n=39	13,4±0,50	5,47±0,13	3,62±0,14	1,09±0,04	8,47±0,34
	p _{3,1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	p _{3,2}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
4	677-T MTHFR + 786-C eNOS, n=31	16,0±0,41	5,78±0,17	4,08±0,17	0,93±0,03	10,0±0,38
	p _{4,1}	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05
	p _{4,2}	<0,05	>0,05	<0,05	<0,01	<0,05
	p _{4,3}	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01	<0,05

Таблиця 3. Стан ендотеліальної функції у хворих з хибними суглобами довгих кісток залежно від комбінування поліморфізму генів MTHFR C677T та eNOS T786C (M±m).

Характеристика групи	Товщина ІМ судин, мм		ЕЗВД ПА на 90 сек.	
	ЗСА	Стегнова		
1	677-CC MTHFR + 786-TT eNOS, n=7	0,757±0,053	0,714±0,035	8,49±0,69
Носії поліморфних алелей				
2	677-T MTHFR, n=41	0,839±0,028	0,883±0,031	8,22±0,44
	p _{2,1}	>0,05	<0,05	>0,05
3	786-C eNOS, n=39	0,926±0,026	0,953±0,026	8,26±0,34
	p _{3,1}	<0,05	<0,05	>0,05
	p _{3,2}	<0,05	>0,05	>0,05
4	677-T MTHFR + 786-C eNOS, n=31	1,03±0,03	1,06±0,03	6,69±0,44
	p _{4,1}	<0,001	<0,001	<0,05
	p _{4,2}	<0,01	<0,01	<0,05
	p _{4,3}	<0,05	<0,05	<0,05

шенням структурно-функціонального стану судин. При цьому, виразність ендотеліальної дисфункції у носіїв алелю 677-T MTHFR була меншою, ніж у носіїв алелю 786-C eNOS (табл. 3).

Про це свідчить наявність достовірно більш високих показників ТІМ судин у носіїв алелю 786-C NOS на 20-30%, ніж у нормальних гомозигот (677-CC MTHFR + 786-TT eNOS) і на 10%, ніж у носіїв алелю 677-T MTHFR. При асоціації поліморфізмів 677-T MTHFR + 786-C eNOS їх небажаний вплив на структурно-функціональний стан судин істотно потенціювався, що підтверджується найвищими показниками ТІМ судин та найнижчими значеннями ЕЗВД ПА в цій групі хворих з хибними суглобами.

Таким чином, результати досліджень свідчать про

патогенетичну роль поліморфізму гена ферменту обміну ГЦ - метилентетрагідрофолатредуктази C677T та промотору гена ендотеліальної синтази оксиду азоту T786C в процесах репаративного остеогенезу. Одним із патогенетичних шляхів впливу мутацій MTHFR C677T та eNOS T786C на структурно-функціональний стан кісток є акселерація формування несприятливого патерна: ГЦ, запального синдрому, атерогенної дисліпідемії, ендотеліальної дисфункції та ремоделювання судин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з хибними суглобами довгих кісток відмічається тенденція до зниження частоти нормальних гомозигот 677-CC MTHFR + 786-TT eNOS та зростання частоти асоційованих поліморфізмів (677-T MTHFR + 786-C eNOS). При цьому, частки "чистих" носіїв алелей 677-T MTHFR та 786-C eNOS в групах хворих з хибними суглобами та осіб з консолідованими переломами були зіставними.

2. Наявність алелю 677-T MTHFR достовірно асоціюється зі збільшенням вмісту ГЦ в сироватці крові, викликає тенденцію до зменшення вмісту ЛПВГ, але практично не відображається на рівні загального холестерину та інтерлейкіну-6.

3. Мутація 786-C eNOS потенціє гіпергомоцистеїнемічний, прозапальний та проатерогенний вплив поліморфізму 677-T MTHFR і асоціюється зі збільшенням частки осіб з високими рівнями ГЦ, інтерлейкіну-6, ЛПНГ та структурно-функціональними змінами центральних та периферичних судин.

Перспективи подальших досліджень направлені на розробку та впровадження патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування порушень репаративної регенерації довгих кісток при гіпергомоцистеїнемії та асоційованих станах.

Список літератури

- Андрушко І.І. Гіпергомоцистеїнемія як фактор патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця; механізми її проатерогенної дії: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. докт. мед. наук: спец. 14.01.11 "Кардіологія" / І.І.Андрушко. - Київ, 2012. - 34 с.
- Андрушко І.І. Рівні С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 у здорових осіб та у хворих на ішемічну хворобу серця /І.І.Андрушко //Буковинський медичний вісник. - 2008. - Т.12, №3. - С. 12-17.
- Безсмертний Ю.О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії /Ю.О.Безсмертний /Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т.16, №2 (62). - С. 3-6.
- Cysteine, homocysteine and bone mineral density: a role for body composition? / A.K.Elshorbagy, C.G.Gjesdal, E.Nurk [et al.] //Bone. - 2009. - №5. - P. 954-8.
- Hydrogen sulfide protects MC3T3-E1 osteoblastic cells against H(2)O(2)-induced oxidative damage-implications for the treatment of osteoporosis //Free Radic Biol Med. - 2011. - Vol.50, №10. - P. 1314-1323.
- Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone /M.Herrmann, A.Tami, B.Wildemann [et al.] //Bone. - 2009. - Vol.44, №3. - P.467-475.
- Ocarino N.M. Osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells from osteopenic rats subjected to physical activity with and without nitric oxide synthase inhibition / N.M.Ocarino, J.N.Boeloni, A.M.Goes //Nitric. Oxide. - 2008. - Vol.19, №4. - P. 320-325.
- Shiraki M. The synergistic effect of bone mineral density and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism (C677T) on fractures / M.Shiraki, T.Urano, T.Kuroda //J. Bone Miner. Metab. - 2008. - Vol.26, №6. - P. 595-602.
- The effects of homocysteine and MTHFR genotype on hip bone loss and fracture risk in elderly women /K.Zhu, J.Beilby, I.M.Dick [et al] //Osteoporos Int. - 2009. - Vol.20, №7. - P. 1183-1191.
- The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF-beta1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions /C.J.Wang, K.D.Yang, J.Y.Ko [et al.] //Nitric Oxide. - 2009. - Vol.20. - P. 298-303.
- Yilmaz N. Homocysteine oxidative stress and relation to bone mineral density in post-menopausal osteoporosis / N.Yilmaz, E.Eren //Aging Clin. Exp. Res. - 2009. - Vol.21. - P. 353-7.

Безсмертний Ю. А.

КОМБИНИРОВАНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ ОБМЕНА ГОМОЦИСТЕИНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ C677T И СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА T786C У БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМИ СУСТАВАМИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ

Резюме. В статье представлены сравнительные результаты распространенности мутации генов ферментов метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR C677T и синтазы оксида азота eNOS T786C у 118 больных с ложными суставами длинных костей и у лиц с консолидированными переломами. Установлено, что одним из патогенетических механизмов влияния мутации MTHFR C677T и eNOS T786C на структурно-функциональное состояние костной ткани, нарушение репаративного остеогенеза есть акселерация неблагоприятного паттерна в виде гипергомоцистеинемии, воспалительного синдрома, атерогенной дислипидемии, эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудов.

Ключевые слова: мутация, метилентетрагидрофолатредуктаза C677T, синтаза оксида азота T786C, ложный сустав, гипергомоцистеинемия.

Bezsmertniy I.A.

COMBINATION GENE MUTATION ENZYMES OF HOMOCYSTEINE METHYLENTETRAHYDROFOLATEREDUCTASE C677T AND NITRIC OXIDE SYNTHASE T786S IN PATIENTS WITH PSEUDARTHROSIS OF LONG BONES

Summary. In the article the research of the comparative results of the gene mutation of enzymes methylenetetrahydrofolatere ductase MTHFR C677T and nitric oxide synthase eNOS T786C of the 118 patients with pseudarthrosis of long bones and in those with consolidated fractures were described. There was established that the pathogenetic mechanisms of the effect of mutation MTHFR C677T and eNOS T786C on the structural and functional state of bone tissue, impaired reparative osteogenesis acceleration is negative pattern in the form of hyperhomocysteinemia, inflammation syndrome, atherogenic dyslipidemia, endothelial dysfunction and vascular remodeling.

Key words: mutation, methylenetetrahydrofolatere ductase C677T, nitric oxide synthase T786C, pseudoarthrosis, hyperhomocysteinemia.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2012р.

© Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Андросова О.С.

УДК: 611-018.5:616.36:616-022.36

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Андросова О.С.

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

ЗМІНИ ВМІСТУ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ НА ТЛІ ВИСОКОАКТИВНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. У роботі вивчено частоту та глибину враження печінки у хворих з синдромом набутого імунodefіциту людини в залежності від віку, статі, тривалості захворювання, впливу ВААРТ. Виявлено, що у хворих на ВІЛ-інфекцію з ІІІ ступенем гепатотоксичності під впливом ВААРТ в більшій мірі виснажується система антиоксидантного захисту. Більш суттєве зниження показників системи антиоксидантного захисту реєструється на тлі прийому схем ВААРТ, що містять невірапін.

Список літератури

- Андрушко І.І. Гіпергомоцистеїнемія як фактор патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця; механізми її проатерогенної дії: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. докт. мед. наук: спец. 14.01.11 "Кардіологія" / І.І.Андрушко. - Київ, 2012. - 34 с.
- Андрушко І.І. Рівні С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 у здорових осіб та у хворих на ішемічну хворобу серця /І.І.Андрушко //Буковинський медичний вісник. - 2008. - Т.12, №3. - С. 12-17.
- Безсмертний Ю.О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії /Ю.О.Безсмертний /Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т.16, №2 (62). - С. 3-6.
- Cysteine, homocysteine and bone mineral density: a role for body composition? / A.K.Elshorbagy, C.G.Gjesdal, E.Nurk [et al.] //Bone. - 2009. - №5. - P. 954-8.
- Hydrogen sulfide protects MC3T3-E1 osteoblastic cells against H(2)O(2)-induced oxidative damage-implications for the treatment of osteoporosis //Free Radic Biol Med. - 2011. - Vol.50, №10. - P. 1314-1323.
- Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone /M.Herrmann, A.Tami, B.Wildemann [et al.] //Bone. - 2009. - Vol.44, №3. - P.467-475.
- Ocarino N.M. Osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells from osteopenic rats subjected to physical activity with and without nitric oxide synthase inhibition / N.M.Ocarino, J.N.Boeloni, A.M.Goes //Nitric. Oxide. - 2008. - Vol.19, №4. - P. 320-325.
- Shiraki M. The synergistic effect of bone mineral density and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism (C677T) on fractures / M.Shiraki, T.Urano, T.Kuroda //J. Bone Miner. Metab. - 2008. - Vol.26, №6. - P. 595-602.
- The effects of homocysteine and MTHFR genotype on hip bone loss and fracture risk in elderly women /K.Zhu, J.Beilby, I.M.Dick [et al] //Osteoporos Int. - 2009. - Vol.20, №7. - P. 1183-1191.
- The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF-beta1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions /C.J.Wang, K.D.Yang, J.Y.Ko [et al.] //Nitric Oxide. - 2009. - Vol.20. - P. 298-303.
- Yilmaz N. Homocysteine oxidative stress and relation to bone mineral density in post-menopausal osteoporosis / N.Yilmaz, E.Eren //Aging Clin. Exp. Res. - 2009. - Vol.21. - P. 353-7.

Безсмертний Ю. А.

КОМБИНИРОВАНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ ОБМЕНА ГОМОЦИСТЕИНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ C677T И СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА T786C У БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМИ СУСТАВАМИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ

Резюме. В статье представлены сравнительные результаты распространенности мутации генов ферментов метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR C677T и синтазы оксида азота eNOS T786C у 118 больных с ложными суставами длинных костей и у лиц с консолидированными переломами. Установлено, что одним из патогенетических механизмов влияния мутации MTHFR C677T и eNOS T786C на структурно-функциональное состояние костной ткани, нарушение репаративного остеогенеза есть акселерация неблагоприятного паттерна в виде гипергомоцистеинемии, воспалительного синдрома, атерогенной дислипидемии, эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудов.

Ключевые слова: мутация, метилентетрагидрофолатредуктаза C677T, синтаза оксида азота T786C, ложный сустав, гипергомоцистеинемия.

Bezsmertniy I.A.

COMBINATION GENE MUTATION ENZYMES OF HOMOCYSTEINE METHYLENTETRAHYDROFOLATEREDUCTASE C677T AND NITRIC OXIDE SYNTHASE T786S IN PATIENTS WITH PSEUDARTHROSIS OF LONG BONES

Summary. In the article the research of the comparative results of the gene mutation of enzymes methylenetetrahydrofolatere ductase MTHFR C677T and nitric oxide synthase eNOS T786C of the 118 patients with pseudarthrosis of long bones and in those with consolidated fractures were described. There was established that the pathogenetic mechanisms of the effect of mutation MTHFR C677T and eNOS T786C on the structural and functional state of bone tissue, impaired reparative osteogenesis acceleration is negative pattern in the form of hyperhomocysteinemia, inflammation syndrome, atherogenic dyslipidemia, endothelial dysfunction and vascular remodeling.

Key words: mutation, methylenetetrahydrofolatere ductase C677T, nitric oxide synthase T786C, pseudoarthrosis, hyperhomocysteinemia.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2012р.

© Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Андросова О.С.

УДК: 611-018.5:616.36:616-022.36

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Андросова О.С.

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

ЗМІНИ ВМІСТУ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ НА ТЛІ ВИСОКОАКТИВНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. У роботі вивчено частоту та глибину враження печінки у хворих з синдромом набутого імунodefіциту людини в залежності від віку, статі, тривалості захворювання, впливу ВААРТ. Виявлено, що у хворих на ВІЛ-інфекцію з ІІІ ступенем гепатотоксичності під впливом ВААРТ в більшій мірі виснажується система антиоксидантного захисту. Більш суттєве зниження показників системи антиоксидантного захисту реєструється на тлі прийому схем ВААРТ, що містять невірапін.

Ключові слова: синдром набутого імунodefіциту людини, ВІЛ-інфекція, високоактивна антиретровірусна терапія, гепатотоксичність.

Вступ

ВІЛ-інфекція залишається на сьогодні однією з основних проблем світової охорони здоров'я. За даними ЮНЕЙДС, Україна віднесена до країн, де спостерігаються найвищі темпи поширення ВІЛ у Європі та Центральній Азії з національним показником поширеності ВІЛ серед дорослих, що становить 1,1% [Доклад ЮНЕЙДС о глобальной епидемии СПИДА, 2012].

Застосування протягом більше десяти років високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) для лікування хворих на ВІЛ-інфекцію дозволило знизити летальність в 7-8 разів за рахунок підтримки імунної системи на рівні, що перешкоджає виникненню різноманітних опортуністичних інфекцій як чинників смерті у даної категорії хворих [Кравченко, 2010, Покровская, 2010, Goujard et al., 2012].

Водночас ВААРТ, що включає комбінацію як мінімум трьох препаратів, характеризується значною кількістю небажаних явищ, зокрема гепатотоксичністю, яка перешкоджає адекватному лікуванню через постійне балансування між стабільним пригніченням реплікації ВІЛ та ризиком розвитку токсичності препаратів [Matsukura, 2008, Soriano et al., 2008, Кома, 2009]. Патогенез ВІЛ-інфекції, як і будь-якої іншої інфекційної патології, включає в себе два конкурентних елементи - активне пошкодження дії ВІЛ та відповідні захисні і пристосувальні реакції організму. В останні роки з'явилися повідомлення про порушення окисно-відновлювального гомеостазу у ВІЛ-інфікованих, що супроводжується інтенсифікацією вільнорадикального окислення (ВРО) біомолекул та перикисного окислення ліпідів (ПОЛ), а також порушення системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [Нагоев, 2007, Запорожан, 2008]. Виснаження систем антиоксидантного захисту спостерігається в багатьох ВІЛ-інфікованих, що в значній мірі пояснюється збільшенням проявів оксидативного стресу. При ВІЛ-інфекції оксидативний стрес може бути викликаний як перевиробництвом реактивного проміжного кисню, так і одночасним дефіцитом антиоксидантного захисту [Mandas et al., 2009].

На сьогодні накопичено різноманітний фактичний матеріал про взаємозв'язок активності АОЗ з інтенсивністю ВРО. Незважаючи на велику 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 тлі прийому ВААРТ нечисленні та не вичерпні. Взаємозв'язок оксидативного стресу з ускладненнями ВІЛ-інфекції та прийомом антиретровірусної терапії, що включає в себе мітохондріальні токсичні і метаболічні ускладнення, залишається до кінця не визначеним [Glesby et al., 2009, Apostolova et al., 2010, Посохова, 2011].

Тому метою нашого дослідження стало вивчення змін в системі АОЗ та визначення найбільш ефективних та

безпечних схем ВААРТ.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 120 хворих на ВІЛ-інфекцію, які знаходились на стаціонарному або амбулаторному обліку у Вінницькому обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом, Київському міському центрі профілактики та боротьби зі СНІДом та Івано-Франківському обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом протягом 2007-2011рр. та отримували ВААРТ. Обстежені хворі склали основну групу. Серед обстежених переважали чоловіки, яких було 85 (70,83%) осіб, середній вік пацієнтів становив $36,67 \pm 0,66$ років. В контрольну групу увійшли 31 практично здорова особа.

Діагноз ВІЛ-інфекція/СНІД встановлювався згідно з переглянутою клінічною класифікацією стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, ВООЗ, 2006р. Для підтвердження специфічності результатів - виявлення в сироватці крові антитіл до протеїнів ВІЛ (gr160, gr120, gr41) в сполученні з антитілами до ядерного білка р24 - проводилося дослідження в сироватці крові методом імуноблотингу. Для визначення рівня вірусного навантаження використовували систему ПЛР в реальному часі m2000rt Instrument System фірми Abbot. Рівень CD4 визначався за допомогою методу проточної цитофлюориметрії на проточному цитометрі EPICS-XL.

Для оцінки характеру та глибини ураження печінки використовували біохімічні аналізи, що вказували на розвиток цитолітичного, холестатичного, клітинно-печінкового синдромів. Для оцінки синдрому цитолізу визначали активність амінотрансфераз - АЛТ, АСТ - у сироватці крові кінетичним методом. Активність ЛДГ визначали уніфікованим методом Райтмана-Френкеля. Оцінка синдрому холестази включала визначення активності ГГТ в сироватці крові та білірубину і його фракцій уніфікованим методом Єндрасика-Грофа. При вивченні показників синдрому печінково-клітинної недостатності визначали вміст загального білку в сироватці крові (мікробіуретовим методом), альбуміну, холестерину.

Для встановлення ступенів гепатотоксичності у хворих на ВІЛ-інфекцію на фоні прийому ВААРТ застосовувалася стандартизована шкала ступенів гепатотоксичності, що включала в себе зміну АЛТ та АСТ, одиниці виміру - ULN (вище рівня норми): I ступінь-1,25-2,5-ULN, II ступінь-2,6-5-ULN, III ступінь-5,1-10-ULN, IV ступінь >10-ULN [Dieterich, 2004, Канестри і др., 2006].

Визначення активності супероксиддисмутازی проводилось за методом Mistr та Fridovich в модифікації О.С. Брусова та співавт., 1976 р., активності каталази за методом М.А. Королюк та співавт., 1988р. Визначення глутатіон S-трансферази (GSH) здійснювали на спектрофотометрі "Sunrise RC" за методом W. G. Habig, 1974 р., принцип якого полягає в визначенні швидкості фер-

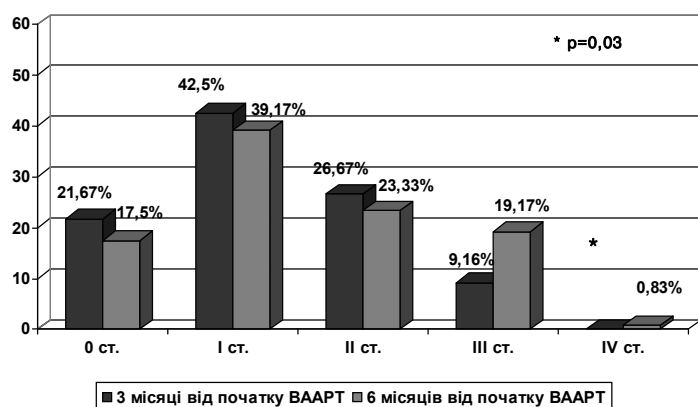


Рис. 1. Розподіл хворих з ВІЛ-інфекцією за ступенями гепатотоксичності.

ментативного утворення GS-2,4-динітробензолу в реакції, що каталізує GSH з 1-хлор-2,4-динітробензолом, який має максимум поглинання при 340 нм.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою пакету програм SPSS 12 та "STATISTICA 5,5" з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Всім 120 хворим, інфікованим вірусом імунодефіциту людини, призначалася ВААРТ, що включала в себе прийом не менше ніж трьох препаратів з різними механізмами дії. Відповідно до схем терапії 100 хворих (83,33%) отримували 2 препарати з групи нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (НІЗТ) та 1 препарат з групи ненуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (ННІЗТ), 20 пацієнтів (16,67%) отримували іншу схему, що включала 2 препарати з групи НІЗТ та 1 препарат - з групи інгібіторів протеази (ІП). В складі цих схем усі 120 хворих отримували НІЗТ.

Результати. Обговорення

У переважної більшості (61,67%) хворих на ВІЛ-інфекцію, незалежно від статі, спостерігалось ураження печінки у вигляді підвищених рівнів АЛТ. При збільшенні терміну захворювання зростала кількість пацієнтів з підвищеним рівнем амінотрансфераз. Кількість хворих з підвищеним рівнем трансфераз та тривалістю захворювання 11-15 років була у 2,6 разів більшою, ніж у хворих з нормальним рівнем даних показників. У групі хворих з підвищеним рівнем трансфераз в 1,5 разів частіше виявлялися пацієнти з високим вірусним навантаженням, ніж у групі з нормальними показниками трансфераз. Серед хворих з підвищеним рівнем трансфераз найбільша кількість осіб мали III клінічну стадію захворювання, а саме 63,52%, що в 1,3 рази перевищувало відсоток хворих з нормальним рівнем трансфераз (47,83%).

Рівень АЛТ та АСТ до початку ВААРТ перевищував рівень трансфераз у здорових осіб в 2,3 та 3,5 рази відповідно. Було зафіксовано підвищення рівня трансфераз під впливом ВААРТ з максимальними показниками че-

рез 6 місяців. Рівень АЛТ через 6 місяців від початку терапії збільшився в 1,6 рази порівняно з вихідним рівнем до прийому ВААРТ, а рівень АСТ зріс в 1,4 рази.

III ступінь гепатотоксичності в 2,1 рази частіше зустрічався у хворих на 6 місяці специфічного лікування в порівнянні з 3 місяцем терапії (рис. 1).

При співставленні схем ВААРТ та частоти розвитку гепатотоксичності було встановлено, що як через 3, так і через 6 місяців від початку лікування, підвищені показники трансфераз в 1,3 та 1,6 разів відповідно частіше зустрічалися у пацієнтів, які отримували схему лікування на основі 2НІЗТ+1ННІЗТ.

Показники оксидативного стресу визначали до початку прийому ВААРТ та через 6 місяців лікування.

Нами встановлено, що рівні каталази та супероксиддисмутази у хворих з ВІЛ-інфекцією були в 2,3 та 2 рази відповідно нижче аналогічних показників у здорових осіб (табл. 1). У той же час рівень глутатіон-S-трансферази в 1,9 разів був вищим в групі хворих у порівнянні зі здоровими.

Прийом ВААРТ супроводжувався зниженням досліджуваних показників. Так, рівні каталази та супероксиддисмутази у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією через 6 місяців терапії зменшилися в 1,3 рази, а рівень глутатіон-S-трансферази в 1,8 разів.

У хворих з коінфікуванням ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ мало місце більш значне виснаження антиоксидантних ферментативних систем. Так, до початку ВААРТ вміст каталази у хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГС був нижчий в 1,5 рази в порівнянні з хворими з моноінфекцією ВІЛ, супероксиддисмутази в 1,9 рази, а рівень глутатіон-S-трансферази в 1,2 рази відповідно (табл. 2).

Деяко менша різниця спостерігалася в групі хворих коінфікованих ВІЛ/ВГВ, де рівень каталази у 1,2 рази, супероксиддисмутази в 1,5 рази відповідно були мен-

Таблиця 1. Розподіл хворих з ВІЛ-інфекцією на тлі прийому ВААРТ за вмістом у 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<0,0001 - 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.

Таблиця 2. Розподіл хворих на ВІЛ-інфекцію в залежності від показників оксидативного стресу.

Показники в сироватці крові		Каталаза, мМоль/хв·мл	Супероксид дисмутаза, відн. од	Глутатіон-S-трансфераза, мкМоль/хв·мл
Здорові особи (n=31)		4,8±1,54	2,00±0,56	750±120,25
Хворі з моно інфекцією ВІЛ (n=47)	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*
Хворі з коінфекцією ВІЛ/ВГС (n=63)	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*
Хворі з коінфекцією ВІЛ/ВГВ (n=10)	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: * $p < 0,001$ - 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.

Таблиця 3. Розподіл хворих на ВІЛ-інфекцію в залежності від показників оксидативного стресу та ступенів гепатотоксичності.

Показники	Здорові особи (n=31)	Ступені гепатотоксичності			
		I ступінь (n=47)	II ступінь (n=28)	III ступінь (n=23)	IV ступінь (n=1)
Каталаза, мМоль/хв·мл	4,8±1,54*	1,75±0,54	1,59±0,52	1,17±0,06**	1,10
Супероксид дисмутаза, відн. од	2,00±0,56*	0,92±0,37	0,83±0,75	0,49±0,14**	0,39
Глутатіон-S-трансфераза, мкМоль/хв·мл	750±120,25	794,71±262,21	746,67±145,03	737,00±281,43	721,24

Примітки: * $p < 0,0001$ - різниця достовірна порівняно з групою здорових осіб; ** $p < 0,01$ - різниця достовірна між різними ступенями гепатотоксичності.

Таблиця 4. Показники оксидативного стресу під впливом різних схем ВААРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію.

Показники	Каталаза, мМоль/хв·мл	Супероксид-дисмутаза, відн. Од	Глутатіон-S-трансфераза, мкМоль/хв·мл
Схеми ВААРТ			
2НІЗТ+1ННІЗТ (n=100)	1,46±0,29	0,75±0,41	759,46±228,56*
2НІЗТ+1ІП (n=20)	1,50±0,37	0,81±0,64	877,59±245,12*

Примітка. * $p < 0,05$ - між групами хворих на ВІЛ-інфекцію.

Таблиця 5. Розподіл хворих на ВІЛ-інфекцію в залежності від показників оксидативного стресу під впливом різних препаратів ВААРТ.

Показники	Каталаза, мМоль/хв·мл	Супероксид-дисмутаза, відн. од	Глутатіон-S-трансфераза, мкМоль/хв·мл
Схеми ВААРТ			
Ефавіренц	1,45±0,26*	0,65±0,12*	759,35±234,85
Невірапін	1,15±0,21*	0,48±0,08*	742,35±276,29
Лопінавір/ритонавір	1,87±0,32*	0,87±0,13*	813,24±245,76
Нелфінавір	1,75±0,19*	0,91±0,12*	890,19±291,44

Примітка. * $p < 0,0001$ - між групами хворих на ВІЛ-інфекцію.

шими, ніж у групі хворих з моноінфекцією. Через 6 місяців від початку терапії більш значне виснаження ферментів антиоксидантного захисту спостерігалось в групі хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГС.

Встановлена залежність між показниками оксидативного стресу та ступенями гепатотоксичності.

Найбільш виражене виснаження антиоксидантних ферментів спостерігалось у хворих з III ступенем гепатотоксичності. Так, показник каталази при III ступені був нижчим аналогічного показника у здорових осіб в 4,1 рази та у хворих з I ступенем в 1,5 рази. Рівень супероксиддисмутази також відрізнявся від даного показника у здорових осіб та у пацієнтів з I ступенем гепатотоксичності в 4 рази та в 1,9 рази відповідно (табл. 3).

Відмінностей рівня глутатіон-S-трансферази у хворих з різним ступенем гепатотоксичності знайдено не було. Так, рівень цього ферменту у хворих з I ступенем гепатотоксичності перевищував аналогічний показник у здорових осіб в 1,1 рази, що може свідчити про компенсаторні механізми організму ВІЛ-інфікованих.

При вивченні закономірностей показників оксидативного стресу та схем ВААРТ встановлено, що рівень глутатіон-S-трансферази був вищий в 1,2 рази у хворих, які приймають схему ВААРТ, що базується на двох препаратах НІЗТ та одному ІП (табл. 4).

При встановленні взаємозв'язку між показниками антиоксидантного захисту та конкретними препаратами виявлено, що найбільше система антиоксидантного захисту виснажується на тлі прийому схем ВААРТ, які містять невірапін. Так, на тлі ВААРТ, що містила невірапін, рівень каталази був в 1,6 раз менше, ніж при лікуванні схемою з лопінавіром/ритонавіром. А рівень супероксиддисмутази у пацієнтів, що в схемах ВААРТ містять невірапін, в 1,9 рази менший, ніж при

прийомі нелфінавіру.

Як видно з таблиці 5, більш сприятливими щодо показників антиоксидантного захисту були схеми на основі нелфінавіру.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у переважній більшості (61,67%) хворих на ВІЛ-інфекцію, незалежно від статі, спостерігається ураження печінки у вигляді вираженого синдрому цитолізу. В групі хворих з підвищеним рівнем амінотрансфераз в 1,5 разів частіше виявлялися пацієнти з ІІІ клінічною стадією захворювання.

2. Перебіг ВІЛ-інфекції супроводжується виснаженням системи антиоксидантного захисту, що в більшій мірі спостерігається у хворих з ІІІ ступенем гепатотоксичності, при цьому рівні каталази та супероксиддисмутази є нижчими відповідно в 1,5-1,9 рази у порівнянні з подібними у пацієнтів з І ступенем.

3. Більш істотні зміни антиоксидантного захисту реєструються на тлі прийому схем ВААРТ, що містять невірапін, при цьому відбувається зниження вмісту каталази та супероксиддисмутази відповідно в 1,6-1,8 рази у порівнянні зі схемою з лопінавіром/ритонавіром.

У перспективі планується вивчення інших показників системи АОЗ та ПОЛ у ВІЛ-інфікованих.

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.
- Глобальный доклад: Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа, 2012. - Режим доступа: http://www.unaids.org/globalreport/default_ru.htm
- Запоражан В.Н. Клиническое значение показателей тиолдисульфидной системы при ВИЧ-инфекции /В.Н.Запоражан, И.И.Бокал, В.В.Костюшов //Журнал АМН України. - 2008. - Т.14, №4. - С. 175-187.
- Кравченко А.В. Усиленные ритонавиром ингибиторы протеаз ВИЧ в составе схем первой линии антиретровирусной терапии /А.В.Кравченко, В.Г.Канестри, Н.Ю.Ганкина [и др.] //Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2010. - №3. - С. 22-27.
- Макаревич О.П. Методика определения супероксиддисмутази /О.П.Макаревич, П.П.Голиков //Лабораторное дело. - 1983. - №6. - С. 24-27.
- Медицинские лабораторные технологии: справочник; под ред. А.И.Карпищенко. - С-Пб.: Интермедика, 2002. - 600 с.
- Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова [и др.] //Лабораторное дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
- Нагоев Б.С. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных ВИЧ-инфекцией /Б.С.Нагоев, Ж.Х.Сабаничева //Терапевтический архив. - 2007. - №12. - С. 70-72.
- Побічні реакції антиретровірусних препаратів /С.В.Комар, К.А.Посохова, О.П.Вікторов [та ін.] //Український медичний часопис. - 2009. - №2(70). - III/IV. - С. 136-144.
- Покровская А.В. Факторы, влияющие на течение ВИЧ-инфекции /А.В.Покровская //Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2010. - №3. - С. 60-63.
- Посохова К.А. Корекція гепатотоксичної дії антиретровірусних засобів за допомогою ентеросорбенту ентеросгель /К.А.Посохова, В.Г.Ніколаєв, О.О.Шевчук [та ін.] //Мистецтво лікування. - 2011. - №3. - С. 81-83.
- Apostolova N. Mitochondrial toxicity in HAART: an overview of in vitro evidence /N.Apostolova, A.Blas-Garcia, J.V.Esplugues //Curr. Pharm. Des. - 2011. - Vol.17. - P. 2130-2144.
- Dieterich D. Drug-induced liver injury associated 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.
- Glesby M.J. Oxidant Stress in HIV-Infected women from the women's interagency HIV study /M.J.Glesby, D.R.Hoover, F.Raiszadeh //Antivir Ther. - 2009. - Vol.14(6). - P. 763-769.
- HIV-1 control after transient antiretroviral treatment initiated in primary infection: role of patient characteristics and effect of therapy /C.Goujard, I.Girault, C.Rouzixou [et al.] //Antiviral therapy. - 2012. - Vol.17. - P. 1001-1009.
- Oxidative Imbalance in HIV-1 Infected Patients Treated with Antiretroviral Therapy /A.Mandas, E.L.Iorio, M.G.Congiu [et al.] //Journal of Biomedicine and Biotechnology. - 2009. - Vol.2. - P. 1-7.
- Soriano V. Antiretroviral drugs and liver injury /V.Soriano, M.Puoti, P.Garcia-Gasco? [et al.] //AIDS - 2008. - Vol.22. - P. 1-13.
- Ультраструктура печені и уровень митохондриальной ДНК при сочетании ВИЧ-инфекции и гепатита С: отсутствие признаков повреждения митохондрий на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии /M.Matsukura, F.Chu, M.Au [et al.] // AIDS. - 2008. - P. 1226-1229.

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Андросова О.С.

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ФОНЕ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. В работе изучено частоту и глубину поражения печени у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита человека в зависимости от возраста, пола, длительности заболевания, влияния ВААРТ. Выявлено, что у больных ВИЧ-инфекцией с ІІІ степенью гепатотоксичности под влиянием ВААРТ в большей степени истощается система антиоксидантного защиты. Более существенное снижение показателей системы антиоксидантной защиты регистрируется на фоне приема схем ВААРТ, содержащие невірапін.

Ключевые слова: синдром приобретенного иммунодефицита человека, ВИЧ-инфекция, высокоактивная антиретровирусная терапия, гепатотоксичность.

Moroz L.V., Kirichenko D.F., Androsova O.S.

CHANGE OF INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION UNDER THE INFLUENCE OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY

Summary. In the article the frequency and the depth of the liver injury are studied for patient with the syndrome of acquired immune deficiency of man depending on age, sex, gender, duration of disease and the influence of HAART. There was found that the patients

with HIV infection to the third degree under the influence of HAART hepatotoxicity the system of antioxidant defence are more depleted. It is deduced that more substantial decline of indices of the system of antioxidant defence is observed on a background the reception of charts of HAART that contain nevirapine.

Key words: Acquired Immunodeficiency Syndrome, HIV infection, antiretroviral therapy, hepatotoxicity.

Стаття надійшла до редакції 06.12.2012р.

© Шпак І.В.

УДК: 618.3-06:616/921-5

Шпак І.В.

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

ОСОБЛИВОСТІ GESTАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ У ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИП А/Н1N1

Резюме. Обстежено 24 вагітних, які перенесли грип А/Н1N1 під час першого триместру вагітності і 48 вагітних - під час передконцепційного періоду. Ранній токсикоз у терміні 4 - 7 тижнів діагностовано у 30,0% жінок групи I та у 16,7% групи II, у терміні 8-10 тижнів (фетогенез) - у 56,7% та у 36,7%, у термін 11-12 тижнів вагітності (період плацентації) - у 56,7% та у 43,3% відповідно. Загроза переривання вагітності у I-му триместрі діагностована у 83,3% жінок групи I і 75% групи II, часткове відшарування хоріона - у 26,7% і 13,3%. У групах I, II локалізація плодового яйця у нижніх відділах матки склала 43,3%; 33,3% відповідно. Ознаки кольпіту виявлені у 70,0% і 66,7% вагітних груп I, II. Дисплазія епітелію шийки матки (ДЕШМ) діагностована у 66,7% та 63,3% спостережень. Запальні процеси шийки матки виявлено у 37,5% вагітних групи I і у 20,8% вагітних групи II, у яких у виділенні з піхви переважали стафілококи, кишкова паличка, гарднерела. Наявність високого рівня інфікування організму вагітних у першому триместрі може бути одним із ланцюгів патогенетичного кола виникнення первинної плацентарної дисфункції.

Ключові слова: вагітність, вірус грипу А/Н1N1, перший триместр.

Вступ

Гостра патологія дихальних шляхів у вагітних спостерігається у практиці кожного акушера-гінеколога й терапевта. Сучасній медицині став відомий новий пандемічний грип, викликаний вірусом А/Н1N1-Каліфорнія. Грип - найчастіше інфекційне захворювання у вагітних. Основними прогнозованими групами ризику є вагітні жінки (особливо у другому і третьому триместрах), 7 - 10% яких потребують госпіталізації [Карамаєв, 2010].

Шляхи передавання вірусу грипу - повітряно-крапельний і трансплацентарний [Лазоришенець, 2010].

Супутня бактеріальна флора при грипі може бути причиною затяжного перебігу та появи ускладнень [Зінчук, 2010].

Якщо жінка хворіє на початку вагітності, то в її дитини можуть спостерігатися прояви ембріопатії. Грипозна інфекція на пізніх строках вагітності є причиною фетопатій. Частота народження дітей з уродженими вадами розвитку значно вища в групі вагітних, які перенесли грип у першому триместрі (10%), ніж у групі вагітних, які почали хворіти на грип у другому і третьому триместрах (2%) [Венцківський, 2007].

У вагітних, які перенесли грип А/Н1N1, збільшується частота і важкість гестаційних ускладнень: плацентарна дисфункція виникає в 34,4% випадках, передчасні пологи - у 3,8%, синдром затримки росту плода - у 8,3% [Козько, 2010]. Вищенаведене пояснює доцільність поглибленого вивчення питань, що пов'язані з інфікуванням грипом А/Н1N1 вагітних та удосконаленням профілактичних заходів [Орджоникідзе, 2002; Kelly, 2009].

Виходячи з вище сказаного, мета дослідження полягала у вивченні особливостей перебігу вагітності у I-му триместрі у жінок, які перенесли грип А/Н1N1 у передконцепційний період і у першому триместрі для визначення подальшої тактики ведення вагітних і плода.

Матеріали та методи

Проведено вивчення клінічного перебігу вагітності у жінок, які перенесли грип А/Н1N1 у передконцепційний період і у першому триместрі гестації.

Відібраний нами контингент вагітних в першому триместрі гестації був розподілений на дві групи залежно від терміну інфікування грипом. Виділено групу з 24 вагітних, які перенесли грип А/Н1N1 під час першого триместру вагітності (I) і групу жінок II (48 вагітних), у яких грипозна інфекція проявилась у передконцепційний період.

Для вірусологічної діагностики застосовували імунохроматографічний експрес-метод для встановлення типу і серотипу вірусу грипу.

Серологічні методи реакції імуноферментного аналізу, мікронейтралізації та реакції гальмування гемаглютинації (РГГА) застосовували в ретроспективній діагностиці грипу.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на РНК вірусу грипу - найбільш сучасний і точний метод діагностики.

Загальноклінічне обстеження було доповнене ретельним збиранням сімейного анамнезу, характеристикою харчування, умов праці і побуту.

Лабораторне обстеження було проведено відпові-

with HIV infection to the third degree under the influence of HAART hepatotoxicity the system of antioxidant defence are more depleted. It is deduced that more substantial decline of indices of the system of antioxidant defence is observed on a background the reception of charts of HAART that contain nevirapine.

Key words: Acquired Immunodeficiency Syndrome, HIV infection, antiretroviral therapy, hepatotoxicity.

Стаття надійшла до редакції 06.12.2012р.

© Шпак І.В.

УДК: 618.3-06:616/921-5

Шпак І.В.

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

ОСОБЛИВОСТІ GESTАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ У ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИП А/Н1N1

Резюме. Обстежено 24 вагітних, які перенесли грип А/Н1N1 під час першого триместру вагітності і 48 вагітних - під час передконцепційного періоду. Ранній токсикоз у терміні 4 - 7 тижнів діагностовано у 30,0% жінок групи I та у 16,7% групи II, у терміні 8-10 тижнів (фетогенез) - у 56,7% та у 36,7%, у термін 11-12 тижнів вагітності (період плацентації) - у 56,7% та у 43,3% відповідно. Загроза переривання вагітності у I-му триместрі діагностована у 83,3% жінок групи I і 75% групи II, часткове відшарування хоріона - у 26,7% і 13,3%. У групах I, II локалізація плодового яйця у нижніх відділах матки склала 43,3%; 33,3% відповідно. Ознаки кольпіту виявлені у 70,0% і 66,7% вагітних груп I, II. Дисплазія епітелію шийки матки (ДЕШМ) діагностована у 66,7% та 63,3% спостережень. Запальні процеси шийки матки виявлено у 37,5% вагітних групи I і у 20,8% вагітних групи II, у яких у виділенні з піхви переважали стафілококи, кишкова паличка, гарднерела. Наявність високого рівня інфікування організму вагітних у першому триместрі може бути одним із ланцюгів патогенетичного кола виникнення первинної плацентарної дисфункції.

Ключові слова: вагітність, вірус грипу А/Н1N1, перший триместр.

Вступ

Гостра патологія дихальних шляхів у вагітних спостерігається у практиці кожного акушера-гінеколога й терапевта. Сучасній медицині став відомий новий пандемічний грип, викликаний вірусом А/Н1N1-Каліфорнія. Грип - найчастіше інфекційне захворювання у вагітних. Основними прогнозованими групами ризику є вагітні жінки (особливо у другому і третьому триместрах), 7 - 10% яких потребують госпіталізації [Карамаєв, 2010].

Шляхи передавання вірусу грипу - повітряно-крапельний і трансплацентарний [Лазоришенець, 2010].

Супутня бактеріальна флора при грипі може бути причиною затяжного перебігу та появи ускладнень [Зінчук, 2010].

Якщо жінка хворіє на початку вагітності, то в її дитини можуть спостерігатися прояви ембріопатії. Грипозна інфекція на пізніх строках вагітності є причиною фетопатій. Частота народження дітей з уродженими вадами розвитку значно вища в групі вагітних, які перенесли грип у першому триместрі (10%), ніж у групі вагітних, які почали хворіти на грип у другому і третьому триместрах (2%) [Венцківський, 2007].

У вагітних, які перенесли грип А/Н1N1, збільшується частота і важкість гестаційних ускладнень: плацентарна дисфункція виникає в 34,4% випадках, передчасні пологи - у 3,8%, синдром затримки росту плода - у 8,3% [Козько, 2010]. Вищенаведене пояснює доцільність поглибленого вивчення питань, що пов'язані з інфікуванням грипом А/Н1N1 вагітних та удосконаленням профілактичних заходів [Орджоникідзе, 2002; Kelly, 2009].

Виходячи з вище сказаного, мета дослідження полягала у вивченні особливостей перебігу вагітності у I-му триместрі у жінок, які перенесли грип А/Н1N1 у передконцепційний період і у першому триместрі для визначення подальшої тактики ведення вагітних і плода.

Матеріали та методи

Проведено вивчення клінічного перебігу вагітності у жінок, які перенесли грип А/Н1N1 у передконцепційний період і у першому триместрі гестації.

Відібраний нами контингент вагітних в першому триместрі гестації був розподілений на дві групи залежно від терміну інфікування грипом. Виділено групу з 24 вагітних, які перенесли грип А/Н1N1 під час першого триместру вагітності (I) і групу жінок II (48 вагітних), у яких грипозна інфекція проявилась у передконцепційний період.

Для вірусологічної діагностики застосовували імунохроматографічний експрес-метод для встановлення типу і серотипу вірусу грипу.

Серологічні методи реакції імуноферментного аналізу, мікронейтралізації та реакції гальмування гемаглютинації (РГГА) застосовували в ретроспективній діагностиці грипу.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на РНК вірусу грипу - найбільш сучасний і точний метод діагностики.

Загальноклінічне обстеження було доповнене ретельним збиранням сімейного анамнезу, характеристикою харчування, умов праці і побуту.

Лабораторне обстеження було проведено відпові-

дно сучасним протоколам МОЗ України. Вивчали гормональну функцію фетоплацентарного комплексу, згортальної системи крові, частоту визначення рівнів специфічних імуноглобулінів до перинатальних інфекцій, біохімічні показники крові. Виконували ультразвукове дослідження стану фето-плацентарного комплексу.

Результати. Обговорення

Клінічна характеристика нового грипу А/Н1N1-Каліфорнія полягала у наявності інкубаційного періоду від 1 до 7 днів; раптовому підвищенні температури тіла понад 38 °С, яка супроводжувалась біллю у горлі, головним болем, фарингітом, кашлем; утрудненим диханням, лотомотою в м'язах, часом були блювання, діарея.

Перебіг вагітності у жінок порівнюваних груп мав загальні риси, які відрізнялись частотою. У 30,0% жінок групи I та у 16,7% групи II ранній токсикоз діагностовано з 4 - 7 тиж., у 56,7% та у 36,7% - з 8 - 10 тижнів (фетогенез), у 56,7% та у 43,3% - з 11-12 тижнів вагітності (період плацентациї) відповідно.

У I-му триместрі у 83,3% жінок групи I і 75% групи II була діагностована загроза переривання вагітності, яка супроводжувалась частковим відшаруванням хоріона у 26,7%; 13,3%.

Ознаки запалення слизової оболонки піхви (кольпіту) виявлені у 70,0% і 66,7% вагітних групи I, II.

Дисплазія епітелію шийки матки (ДЕШМ), яка обумовлює прямий шлях до інтраканікулярного інфікування ФПК, розвитку амініотиту, діагностовано у 66,7% та 63,3% спостережень, гестаційний пієлонефрит - у 26,7%, 20,0%, анемія вагітних - у 63,3%, 56,7% в групах I, II відповідно.

При УЗД локалізація плодового яйця у нижніх відділах матки склала за групами I, II 43,3%; 33,3% відповідно.

Частота відшарування хоріону у групі I спостерігалась у 4 рази частіше, ніж у групі II (8,3% і 2,1% відповідно). Ці дані, на нашу думку, мають важливе теоретичне та практичне значення з позицій оцінки можливих патогенетичних механізмів акушерсько-перинатальних ускладнень у наслідок розвитку первинної плацентарної дисфункції.

Вивчення вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові вагітних показало, що у 34 (70,8%) обстежених групи I відмічено підвищення рівня плацентарного лактогену на 17,6% та прогестерону - на 12,6%. У 13 (54,2%) вагітних групи II спостерігалися збільшення рівня естріолу на 20,7%, кортизолу - на 47,8% при зниженому вмісті плацентарного лактогену на 19,5% та прогестерону - на 19,8%. Наявність відмінностей між вмістом гормонів фетоплацентарного комп-

лексу в сироватці крові вагітних обох груп припускають наявність первинної плацентарної дисфункції з різним підходом для гормональної корекції.

Полімікробний характер мікрофлори піхви вагітних, високий показник асоціативних форм збудників у виділеннях з піхви з перевагою аеробних асоціацій на фоні зниження кількості нормальної мікрофлори (лактобацил) сприяє засміненню піхви умовно патогенною мікрофлорою і виникненню інфекційних процесів. Наявність інтраканікулярного шляху інфікування фетоплацентарного комплексу може бути наслідком інфекційних захворювань вульви, піхви, шийки матки.

Запальні процеси шийки матки виявлено у 37,5% вагітних групи I і у 20,8% вагітних групи II, у яких у виділеннях з піхви переважали стафілококи, кишкова паличка, гарднерела. Діагностичний титр КУО 1,5x10⁵ і більше визначено у 30,1% обстежуваних хворих. Висока частота засмінення піхви асоціаціями мікроорганізмів у жінок обох груп підтверджує доцільність цього дослідження.

Виявлення в сироватці крові вагітних специфічних антитіл до перинатальних інфекцій - цитомегаловірусу (CMV), вірусу герпесу простого (VHS1/2) показало, що позитивні визначення IgG до CMV і VHS1/2 були у 47,9% і у 45,8% вагітних групи I та у 37,5% і 45,8% випадків в групі II відповідно.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Перебіг вагітності у жінок, які перенесли грип А/Н1N1 у передконцепційний період та під час першого триместру вагітності мав загальні риси, які відрізнялись частотою та тяжкістю проявів акушерських та перинатальних ускладнень.

2. Наявність високого рівня інфікування організму вагітної під час першого триместру вірусом грипу А/Н1N1, перинатальними та супутніми збудниками інфекцій, дисплазії епітелію шийки матки, ендocerвіциту, кольпіту може обумовлювати трансплацентарний, інтраканікулярний шлях інфікування ФПК, розвиток амніотиту та може бути одним із ланцюгів патогенетичного кола виникнення первинної плацентарної дисфункції.

3. Дисгормональні зрушення фетоплацентарного комплексу у жінок, які перенесли грип А/Н1N1, пояснюють механізм виникнення, або підтверджують наявність первинної плацентарної дисфункції.

Подальші перспективи дослідження передбачають вивчення зв'язку між інфікуванням організму і наявністю генетичної схильності до цих процесів.

Список літератури

- | | | |
|---|--|---|
| Аналіз летальних випадків серед дітей від грпу А/Н1N1 (CALIFORNIA 2009) в Україні /С.О.Кармаев, В.Г.Майданник, Р.О.Моїсеєнко [та ін.] //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. - Т.72, №3. - С. 16-20. | Гостра респіраторна вірусна інфекція у вагітних: епідеміологія, патогенез, особливості клінічного перебігу, сучасні методи діагностики і лікування /В.В.Лазоришинець, І.В.Шпак, В.В.Камінський [та ін.] //Здоровье | женщины. - 2010. - №3(49). - С. 97-101. |
| | | Зінчук О.М. Клініко-патоморфологічна характеристика летальних випадків грипу /О.М.Зінчук, Ю.В.Бісярін, М.О.Крижанська //Інфекційні хворо- |

би. - 2010. - №1(59). - С. 23-25.
 Інфекції та вагітність: практ. посібник / [Венцівський Б.М., Заболотна А.В., Зелінський О.О., Сенчук А.Я]. - ОКФА, Одеса, 2007. - 362 с.
 Можливість використання інтегральних гематологічних показників для діагностики негоспітальної пневмонії у

хворих на гострі респіраторні захворювання /В.М.Козько, О.І.Могилець, Т.О.Соломенник [та ін.] // Інфекційні хвороби. - 2010. - №1(59). - С. 26-27.
 Орджоникідзе Н.В. Современный алгоритм обследования женщин с вирусной и/или бактериальной инфекци-

ей до и в период беременности / Н.В.Орджоникідзе //Акуш. и гинек. - 2002. - №5. - С. 59-61.
 Epidemiological characteristics of pandemic influenza H1N1 2009 and seasonal influenza infection /H.A.Kelly, K.A.Grant, S.Williams [et al.] //MJA. - 2009. - Vol. 191. - P. 146-149.

Шпак И.В.

ОСОБЕННОСТИ GESTАЦИОННОГО ПРОЦЕССА В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИПП А/Н1N1

Резюме. *Обследовано 24 беременных, которые перенесли грипп А/Н1N1 в первом триместре беременности и 48 беременных - во время предконцепционного периода. Ранний токсикоз в срок 4 - 7 недель диагностировано у 30,0 % женщин группы I и у 16,7% группы II, в сроке 8 - 10 недель (фетогенез) - у 56,7% и у 36,7%, в срок 11-12 недель беременности (период плацентации) - у 56,7% и у 43,3% соответственно. Угроза прерывания беременности в I-м триместре диагностирована у 83,3% женщин группы I и у 75% группы II, частичная отслойка хориона - у 26,7% и 13,3%. В группах I, II локализация плодового яйца в нижних отделах матки составила 43,3%; 33,3% соответственно. Признаки кольпита выявлены у 70,0% и 66,7% беременных групп I, II. Дисплазия эпителия шейки матки диагностирована у 66,7% и 63,3% наблюдений. Воспалительные процессы шейки матки выявлены у 37,5% беременных группы I и у 20,8% беременных группы II, у которых у выделениях из влагалища преобладали стафилококки, кишечная палочка, гарднерелла. Наличие высокого уровня инфицирования организма беременных в первом триместре может быть одним звеньев цепи патогенетического круга возникновения первичной плацентарной дисфункции.*

Ключевые слова: беременность, вирус гриппа А/Н1N1, первый триместр.

Schpak I. V.

FEATURES OF GESTATION PROCESS IN THE FIRST TRIMESTER OF WOMEN WHO CARRIED FLU OF A/H1N1

Summary. *The 24 pregnant who carried the flu of A/H1N1 is inspected during the first trimester of pregnancy and the 48 pregnant - during a pre-conception period. Early toxicosis within the time 4 - 7 weeks is diagnosed the 30,0 % women of group I and at a 16,7% group II, in a term 8 - 10 weeks (fetogenesis) - the 56,7% and at 36,7%, in time 11 - 12 weeks of pregnancy (period of placentation) - the 56,7% and the 43,3% accordingly. Threat of breaking pregnancy in I trimester diagnosed for 83,3% women of group I and at a 75% group II, partial removing a layer by the layer of chorion - at 26,7% and 13,3%. In groups I, II localization of fetus egg in the lower departments of uterus was 43,3%; 33,3% accordingly. The signs of colpitis are exposed at 70,0% and 66,7% pregnant groups I, II. Displazy of epithelium of neck of uterus diagnosed at 66,7% and 63,3% supervisions. The inflammatory processes of neck of uterus are exposed at 37,5% pregnant of group I and at 20,8% pregnant of group II, which at excretions from a vagina staphylococcus, intestinal stick, gardnerella prevailed. Presence high level infecting of organism of pregnant in the first trimester can be one the links of chain of pathogenetic circle of origin of primary placenta disfunction.*

Key words: pregnancy, virus of flu of A/H1N1, first trimester.

Стаття надійшла до редакції 06.12. 2012р.

© Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Давидюк І.О.

УДК: 611-018.5:616.36:616-022.36

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Давидюк І.О.

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

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ОСІБ, ЯКІ ІНФІКОВАНІ ВІРУСОМ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

Резюме. *Дана робота виконана з урахуванням епідеміологічних, діагностичних та клінічних аспектах перебігу хронічного вірусного гепатиту С на тлі ВІЛ-інфекції. В основну групу обрано 110 хворий, вибірка репрезентативна за віком, статтю та терміном інфікування. Визначено закономірності між передбачуванім терміном інфікування, рівнем CD4, вірусним навантаженням RNAHCV та RNA HIV, активністю запального процесу печінки на основі вивчення холестатичних та цитолітичних змін.*

Ключові слова: хронічний гепатит С, ВІЛ-інфекція, фіброз.

Вступ

Хронічний гепатит С (ХГС) являє собою повільно прогресуюче захворювання, класифікація якого базується насамперед на гістологічній картині в тканині печінки, а також на кратності підвищення рівнів сироваткових трансаміназ. Різноманіття темпів прогресування ХГС пов'язують з впливом на його перебіг багатьох фак-

торів. Вплив деяких факторів на даний час вивчений недостатньо [Баранов, 2008, Карпов, 2008, George, et al, 2009]. Так, одночасне інфікування ВГС та ВІЛ істотно відрізняється від перебігу моноінфекції викликані ВГС, з цим погоджуються всі дослідники, що працюють в даному напрямку [Hodowanec et al, 2012, Bonnard et al,

би. - 2010. - №1(59). - С. 23-25.
 Інфекції та вагітність: практ. посібник / [Венцівський Б.М., Заболотна А.В., Зелінський О.О., Сенчук А.Я]. - ОКФА, Одеса, 2007. - 362 с.
 Можливість використання інтегральних гематологічних показників для діагностики негоспітальної пневмонії у

хворих на гострі респіраторні захворювання /В.М.Козько, О.І.Могилець, Т.О.Соломенник [та ін.] // Інфекційні хвороби. - 2010. - №1(59). - С. 26-27.
 Орджоникідзе Н.В. Современный алгоритм обследования женщин с вирусной и/или бактериальной инфекци-

ей до и в период беременности / Н.В.Орджоникидзе //Акуш. и гинек. - 2002. - №5. - С. 59-61.
 Epidemiological characteristics of pandemic influenza H1N1 2009 and seasonal influenza infection /H.A.Kelly, K.A.Grant, S.Williams [et al.] //MJA. - 2009. - Vol. 191. - P. 146-149.

Шпак И.В.

ОСОБЕННОСТИ GESTАЦИОННОГО ПРОЦЕССА В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИПП А/Н1N1

Резюме. *Обследовано 24 беременных, которые перенесли грипп А/Н1N1 в первом триместре беременности и 48 беременных - во время предконцепционного периода. Ранний токсикоз в срок 4 - 7 недель диагностировано у 30,0 % женщин группы I и у 16,7% группы II, в сроке 8 - 10 недель (фетогенез) - у 56,7% и у 36,7%, в срок 11-12 недель беременности (период плацентации) - у 56,7% и у 43,3% соответственно. Угроза прерывания беременности в I-м триместре диагностирована у 83,3% женщин группы I и у 75% группы II, частичная отслойка хориона - у 26,7% и 13,3%. В группах I, II локализация плодового яйца в нижних отделах матки составила 43,3%; 33,3% соответственно. Признаки кольпита выявлены у 70,0% и 66,7% беременных групп I, II. Дисплазия эпителия шейки матки диагностирована у 66,7% и 63,3% наблюдений. Воспалительные процессы шейки матки выявлены у 37,5% беременных группы I и у 20,8% беременных группы II, у которых у выделениях из влагалища преобладали стафилококки, кишечная палочка, гарднерелла. Наличие высокого уровня инфицирования организма беременных в первом триместре может быть одним звеньев цепи патогенетического круга возникновения первичной плацентарной дисфункции.*

Ключевые слова: беременность, вирус гриппа А/Н1N1, первый триместр.

Schpak I.V.

FEATURES OF GESTATION PROCESS IN THE FIRST TRIMESTER OF WOMEN WHO CARRIED FLU OF A/H1N1

Summary. *The 24 pregnant who carried the flu of A/H1N1 is inspected during the first trimester of pregnancy and the 48 pregnant - during a pre-conception period. Early toxicosis within the time 4 - 7 weeks is diagnosed the 30,0 % women of group I and at a 16,7% group II, in a term 8 - 10 weeks (fetogenesis) - the 56,7% and at 36,7%, in time 11 - 12 weeks of pregnancy (period of placentation) - the 56,7% and the 43,3% accordingly. Threat of breaking pregnancy in I trimester diagnosed for 83,3% women of group I and at a 75% group II, partial removing a layer by the layer of chorion - at 26,7% and 13,3%. In groups I, II localization of fetus egg in the lower departments of uterus was 43,3%; 33,3% accordingly. The signs of colpitis are exposed at 70,0% and 66,7% pregnant groups I, II. Displazy of epithelium of neck of uterus diagnosed at 66,7% and 63,3% supervisions. The inflammatory processes of neck of uterus are exposed at 37,5% pregnant of group I and at 20,8% pregnant of group II, which at excretions from a vagina staphylococcus, intestinal stick, gardnerella prevailed. Presence high level infecting of organism of pregnant in the first trimester can be one the links of chain of pathogenetic circle of origin of primary placenta disfunction.*

Key words: pregnancy, virus of flu of A/H1N1, first trimester.

Стаття надійшла до редакції 06.12. 2012р.

© Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Давидюк І.О.

УДК: 611-018.5:616.36:616-022.36

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Давидюк І.О.

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

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ОСІБ, ЯКІ ІНФІКОВАНІ ВІРУСОМ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

Резюме. *Дана робота виконана з урахуванням епідеміологічних, діагностичних та клінічних аспектах перебігу хронічного вірусного гепатиту С на тлі ВІЛ-інфекції. В основну групу обрано 110 хворий, вибірка репрезентативна за віком, статтю та терміном інфікування. Визначено закономірності між передбачуванім терміном інфікування, рівнем CD4, вірусним навантаженням RNAHCV та RNA HIV, активністю запального процесу печінки на основі вивчення холестатичних та цитолітичних змін.*

Ключові слова: хронічний гепатит С, ВІЛ-інфекція, фіброз.

Вступ

Хронічний гепатит С (ХГС) являє собою повільно прогресуюче захворювання, класифікація якого базується насамперед на гістологічній картині в тканині печінки, а також на кратності підвищення рівнів сироваткових трансаміназ. Різноманіття темпів прогресування ХГС пов'язують з впливом на його перебіг багатьох фак-

торів. Вплив деяких факторів на даний час вивчений недостатньо [Баранов, 2008, Карпов, 2008, George, et al, 2009]. Так, одночасне інфікування ВГС та ВІЛ істотно відрізняється від перебігу моноінфекції викликані ВГС, з цим погоджуються всі дослідники, що працюють в даному напрямку [Hodowanec et al, 2012, Bonnard et al,

2007]. Але механізми взаємодії цих вірусів в людському організмі досконало на вивчені. Тому, останнім часом особливу актуальність набула коінфекція ХГС/ВІЛ. Враховуючи спільні механізми поширення, труднощі та кошовність в діагностиці, відсутність специфічної профілактики та недосконалість методів етіотропного лікування така поєднана інфекція набуває ознак пандемії. Більш ніж 500 мільйонів чоловік в світі інфіковано вірусом гепатиту С, 40 мільйонів ВІЛ та 12 мільйонів коінфікованих ВГС+ВІЛ [Korner, et al., 2009, Rockstroh et al, 2008, Neil et al, 2010].

Проте за останніх 8 років кількість нових випадків ВІЛ зменшилась на 17%, а смертність на 10%. Такий, хоч і невеликий успіх пов'язують з впровадженням ВААРТ. Правильно підібрана ВААРТ збільшує тривалість та якість життя а також знижує ризик передачі ВІЛ. За даними багатьох дослідників, тривалість життя молодих ВІЛ-інфікованих осіб, що знаходяться на ВААРТ, може сягати 35 років і більше. Тому, наслідки хронічних вірусних гепатитів (цироз печінки, ГЦК) вийшли на провідне місце серед причин смерті коінфікованих осіб. Завдячуючи спільним механізмам передачі близько від 40 до 80% ВІЛ-інфікованих мають антитіла до вірусного гепатиту С. Тому, вивчення особливостей перебігу ХГС/ВІЛ набуває все більшої актуальності [Kim, 2009, Loko, 2010, Thein et al, 2008, Operskalski, 2011, Vani-Sadr et al, 2008].

Метою нашого дослідження було визначення особливості клінічного перебігу хронічного гепатиту С у осіб, які інфіковані вірусом імунодефіциту людини, на основі цитолітичних, холестатичних та запально-некротичних змін в печінці.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 190 хворих на ВІЛ-інфекцію, які знаходились на амбулаторному або стаціонарному спостереженні в Вінницькому обласному Центрі профілактики та боротьби зі СНІДом, міському Центрі профілактики та боротьби зі СНІДом МКЛ №5 м. Києва протягом 2007-2012 років. Серед обстежених було 81 (73,64%) чоловік та 29 (26,36%) жінок, середній вік склав 31,59±2,51 років. В групу співставлення увійшло 84 пацієнти з моноінфекцією ХГС. За віком та статтю групи були ідентичні.

Верифікація діагнозу ВІЛ-інфекція проводилась на підставі виявлення в сироватці крові анти-HIV імуноферментним методом, методом імуноблотингу визначення RNAHIV в ПЛР кількісним методом, дослідження стану клітинного імунітету (визначення рівня CD4+) проводиться методом проточної цитофлюорометрії на проточному цитометрі EPICS-XL в лабораторії Вінницького обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом.

Верифікація діагнозу ХГС проводилась на підставі виявлення в сироватці крові хворих HCV-RNA якісним та кількісним методом ПЛР (на тест-системах НПФ "ДНК-технологія", Росія) та генотипу вірусу.

Основні біохімічні дослідження проводились в лабораторії кафедри інфекційних хвороб та лабораторіях Вінницького обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом, в Київському міському центрі профілактики та боротьби зі СНІДом. В Українському лікувально-діагностичному центрі (м. Київ) виконувались молекулярно-генетичні дослідження (якісна та кількісна ПЛР та генотипування) HCV-RNA, стосовно ВІЛ такі дослідження проводились в лабораторіях центрів профілактики та боротьби зі СНІДом міста Києва та Вінниці.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою пакету програм SPSS 12. (ліцензійний номер 9593869, належить кафедрі інфекційних хвороб ВМУ ім. М.І. Пирогова) та "STATISTICA 5,5" з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

У 57,89% обстежених хворих на ВІЛ-інфекцію спостерігався ХГС. Серед коінфікованих пацієнтів переважали чоловіки (73,64%), що було в 1,3 рази більше, ніж серед хворих з моноінфекцією (57,14%). Половина хворих з ХГС/ВІЛ була у віці 30-39 років (50,91%), середній вік коінфікованих складав 31,59±2,51 років.

Провідним шляхом передачі у більше ніж половини хворих з коінфекцією (55,45%) було ін'єкційне вживання наркотичних речовин, на що вказували в 23,3

Таблиця 1. Основні клінічні прояви хворих з коінфекцією ХГС/ВІЛ та моноінфекцією ХГС.

Основні клінічні синдроми та симптоми		Хворі з коінфекцією ХГС/ВІЛ, n=110		Хворі з моноінфекцією, n=84	
		Абс.	%	Абс.	%
Астено-вегетативний синдром	Підвищена втомлюваність	101	91,82	52	61,90*
	Загальне нездужання	87	79,09	61	72,62
	Порушення сну	15	13,64	7	8,33
Диспепсичний синдром	Періодична нудота	51	46,36	9	10,71*
	Важкість у правому підребер'ї	61	55,45	39	46,43
	Зниження апетиту	31	28,18	9	10,71*
Артралгії		32	29,09	8	9,53*
Жовтяниця (субіктеричність склер та слизових)		29	26,36	3	3,57*
Геморагічний синдром		24	21,82	2	2,38*
Телеангіктазії		7	6,36	1	1,19
Свербіж шкіри		5	4,54	2	2,38
Гепатомегалія		87	79,09	51	60,71*
Спленомегалія		86	78,18	18	21,43*

Примітка. * - $p < 0,05$ - між хворими з коінфекцією ХГС/ВІЛ та моноінфекцією ХГС (р розраховувалось з використанням коефіцієнта вірогідності (критерій Стюдента) та критерія відповідності Пірсона (χ^2)).

Таблиця 2. Показники хлестазу, цитолізу та запально-некротичних змін в печінці у хворих з коінфекцією ВІЛ/ХГС та у хворих на ХГС.

Показники	Групи	Хворі з коінфекцією, n=110	Хворі на ХГС Г, n=84	Здорові люди, n=31
Загальний білірубін мкмоль/л		23,47±1,77	17,39±0,76*	11,46±0,87*
Лужна фосфатаза Од/л		91,21±4,48	70,02±3,72**	58,94±2,41*
ГГТ Од/л		94,44±8,42	60,49±4,21**	40,09±0,73*
АСТ Од/л		86,61±5,36	69,26±3,92**	24,52±4,84*
АЛТ Од/л		92,74±6,28	74,95±4,21**	29±5,3*
Загальний білок г/л		71,05±0,79	75,3±0,74*	77,88±0,9*
Протромбіновий індекс %		73,80±1,09	78,8±0,89*	89±0,78*
α-фетопроtein нг/мл		2,6±0,26	1,76±0,14*	1,49±0,06**

Примітки: * - $p < 0,001$ - між хворими основної групи та групи співставлення, між хворими основної групи та здоровими людьми; ** - $p < 0,05$ - між хворими основної групи та групи співставлення, між хворими основної групи та здоровими людьми; (р розраховувалось з використанням коефіцієнта вірогідності (критерій Стюдента) та критерія відповідності Пірсона (χ^2)).

рази частіше в порівнянні з хворими на моноінфекцію (2,38%). У 21,82% хворих на коінфекцію шляхом інфікування були незахищені статеві контакти. Даний показник в 18,2 рази перевищував аналогічний серед хворих з моноінфекцією. З іншого боку, медичні маніпуляції, як шлях інфікування, в 5,5 рази частіше реєструвалися в групі хворих на ХГС.

Більше ніж у половини хворих основної групи (57,27%) виявлявся 3 генотип ВГС, що було в 1,7 рази частіше, ніж серед пацієнтів з моноінфекцією.

У переважній більшості хворих з коінфекцією (78,18%) спостерігалось високе вірусне навантаження ВГС, що в 1,3 рази перевищувало аналогічний показник в групі з моноінфекцією (61,9%). Також, достовірно вищим було значення середнього вірусного навантаження у хворих з коінфекцією в порівнянні із групою пацієнтів з моноінфекцією ($p < 0,001$).

У більшості хворих на коінфекцію (77,27%) був встановлений рівень CD4 вище 200 кл/мкл, лабораторні ознаки важкого імунodefіциту були виявлені лише у 22,73% хворих. Проведене дослідження виявило залежність між вірусним навантаженням RNAHCV та рівнем CD4 у хворих з коінфекцією. Так, у 72% пацієнтів цієї групи з рівнем CD4 нижче 200 кл/мкл було високе вірусне навантаження по ВГС, що в 1,9 рази перевищувало кількість хворих з високим вірусним навантаженням в групі з CD4 вище 200 кл/мкл.

В клінічній картині у хворих на коінфекцією домінуючими були прояви астеновегетативного та диспептичного синдромів. Майже всі хворі даної групи пред'являли скарги на підвищену втомлюваність (91,82%), що було в 1,5 разів частіше ніж серед хворих з моно-

інфекцією. У 46,36% хворих з коінфекцією періодично виникала нудота, не пов'язана з вживанням їжі, що було в 4,3 рази частіше, ніж у хворих з моноінфекцією. Зниження апетиту було у 28,18% хворих на ХГС/ВІЛ, що було в 2,6 рази частіше, ніж при ХГС. Скарги на летючі болі в суглобах в 3,1 рази частіше реєструвалися в групі коінфікованих хворих, ніж у пацієнтів з моноінфекцією. Зміни в забарвленні шкіри та слизових у вигляді субіктеричності спостерігались в 26,56% хворих основної групи та виникали в 7,4 рази частіше, ніж у хворих групи співставлення. Геморагічний синдром при об'єктивному обстеженні виявлявся у 21,82%, телеангіоектазії у 6,36% хворих з коінфекцією, що було в 9,2 рази частіше, ніж при моноінфекції.

При об'єктивному та УЗ-дослідженні у переважній більшості хворих на коінфекцію виявлялися ознаки гепатоспленомегалії. Так, збільшення розмірів печінки зареєстровано у 79,09%, а селезінки - у 78,18% пацієнтів, що було в 1,3 та 3,6 рази, відповідно, частіше, ніж у хворих з моноінфекцією (табл.1).

Проведений аналіз виявив достовірно вищі рівні основних показників холестазу в групі хворих з коінфекцією. Так, загальний білірубін сироватки крові в основній групі був у 1,9 рази вищий, ніж у здорових людей та в 1,4 рази вищий, ніж в групі пацієнтів з ХГС. Рівень прямого білірубину у коінфікованих осіб був в 1,8 та 1,3 рази вищий в порівнянні зі здоровими особами та хворими з моноінфекцією, відповідно. Найбільша різниця спостерігалася відносно рівня ГГТ сироватки крові, що в групі пацієнтів з коінфекцією в 2,4 рази перевищував аналогічний показник серед здорових та в 1,6 рази серед хворих з моноінфекцією. Вміст ЛФ у осіб основної групи був вищий в 1,3 рази в порівнянні зі здоровими особами та не відрізнявся від показників у хворих на ХГС.

Виявлено, що у переважній більшості хворих на коінфекцію (85,45% та 87,27%, відповідно) реєструвалися підвищені рівні показників синдрому цитолізу, АЛТ та АСТ в сироватці крові, що було в 1,4 та 1,5 відповідно частіше порівняно з хворими на моноінфекцію. У хворих з коінфекцією ХГС/ВІЛ виявлено зростання рівня АЛТ та АСТ в сироватці крові в 3,2 і 3,5 рази відповідно в порівнянні з здоровими людьми. Дані рівні також були в 1,2 та 1,2 рази вищими в групі хворих на коінфекцію, ніж у пацієнтів з моноінфекцією.

У пацієнтів з коінфекцією спостерігалось зниження показників білково-синтетичної функції печінки за межі референтного інтервалу. Так, більше половини хворих цієї групи (68,18%) мали зниження рівня альбуміну, що було в 28,7 рази частіше, ніж в групі пацієнтів з моноінфекцією. У третини хворих основної групи реєструвалися знижені рівні загального білка, даний показник в 5 раз частіше зустрічався у цих хворих в порівнянні з пацієнтами з моноінфекцією.

В групі хворих з коінфекцією спостерігалось достовірно зниження рівня загального білка сироватки крові

в порівнянні зі здоровими особами, стосовно рівня протромбінового індекса ця різниця складала вже 1,2 рази, а рівня альбуміну 1,3 рази. Навпаки, рівень фетопротеїну у хворих з коінфекцією в 1,8 разів був вищий, ніж у здорових людей. Виявлялась достовірна різниця означених показників між групами хворих, а рівень фетопротеїну в 1,5 рази був вищим у пацієнтів з коінфекцією при порівнянні з хворими з моноінфекцією (табл.2).

Виявлено достовірну залежність між рівнем CD4 та вираженістю цитолізу та холестазу у хворих з коінфекцією ХГС/ВІЛ. У хворих даної групи з рівнем CD4 < 200 кл/мкл вміст АЛТ в сироватці крові був в 4,1 рази вищим, ніж у пацієнтів з рівнем CD4 > 500 кл/мкл. Така ж картина відбувалася стосовно вмісту АСТ в сироватці, коли різниця сягала 3,6 рази.

У хворих на коінфекцію з рівнем CD4 < 200 кл/мкл рівень загального білірубину в сироватці крові в 2 рази, прямого білірубину та ГГТ в 2,8 - 2,9 рази, ЛФ в 2,3 вищі, ніж у осіб з рівнем CD4 > 500 кл/мкл відповідно. Навпаки, рівні загального білка, альбуміна та протромбінового індексу в 1,1 рази, 1,4 та 1,2 рази, відповідно, були нижчі у осіб з показниками CD4 < 200 кл/мкл.

Встановлено, що зниження рівня гемоглобіну спостерігалось у переважній більшості хворих з коінфекцією (71,82%) та було в 1,6 рази частіше в порівнянні з хворими на ХГС. У ще більшій кількості хворих основної групи (76,36%) реєструвалося зниження рівня тромбоцитів. Тромбоцитопенія в 3,6 рази частіше зустрічалася в групі коінфікованих. Майже половина хворих на коінфекцію (46,36%) мала знижений рівень еритроцитів, що було в 1,2 рази частіше, ніж серед хворих на ХГС. Практично у всіх хворих основної групи (90%) спостерігався відносний лімфоцитоз, що виявлявся у них в 3,8 рази частіше в порівнянні з групою співставлення.

Рівень гемоглобіну достовірно, а тромбоцитів в 1,3 рази був нижчим у групі хворих з коінфекцією в порівнянні із групою здорових осіб. Тромбоцитопенія також була в 1,2 більш виражена в основній групі, ніж у пацієнтів з ХГС. Протележна картина спостерігалась сто-

совно кількості лімфоцитів, що у хворих з коінфекцією була в 1,8 рази більшою в порівнянні зі здоровими та в 1,2 рази з хворими на моноінфекцію.

Висновки та перспективи подальших розробок

У 57,89% пацієнтів, які були інфіковані вірусом імунодефіциту людини, спостерігався ХГС, причому серед них переважали чоловіки (73,64% - 81 особа) та особи віком 30-39 років (56 хворих - 50,91%). Провідним механізмом передачі у більшості хворих з коінфекцією (61 особа - 55,45%) було ін'єкційне вживання наркотичних речовин. Більш ніж у половини пацієнтів основної групи (63 особи - 57,27%) виявлявся 3 генотип ВГС, що було в 1,72 рази частіше у порівнянні із пацієнтами при моноінфекції ХГС. У переважній більшості хворих з коінфекцією (86 осіб - 78,18%) спостерігалось високе вірусне навантаження ВГС, що в 1,3 рази перевищувало аналогічний показник в групі з моноінфекцією ХГС. У більшості хворих на коінфекцію (85 осіб - 77,27%) був встановлений рівень CD4 вище 200 кл/мкл, причому спостерігалась зворотна залежність між вірусним навантаженням RNAHCV та рівнем CD4. Так, у 18 хворих - 72% пацієнтів з рівнем CD4 нижче 200 кл/мкл визначалось високе вірусне навантаження по ВГС, що в 1,9 рази перевищувало кількість хворих з високим вірусним навантаженням в групі з CD4 вище 200 кл/мкл.

У хворих з наявністю коінфекції домінували прояви астеновегетативного та диспептичного синдромів: у більшості пацієнтів - підвищена втомлюваність (у 101 - 91,82%), важкість у правому підбер'язі (61 - 55,45%), нудота (у 51 - 46,36%) та гепатоспленомегалія (79,09-78,18%) відмічались, відповідно, в 1,3-4,3 рази частіше, ніж у хворих з моноінфекцією. Окрім того, спостерігалось зростання рівня показників цитолізу (АЛТ та АСТ) та холестазу (ГГТ) в сироватці крові в 1,2-1,6 рази відповідно та достовірна залежність між рівнем CD4 та показниками цитолізу (при CD4<200 кл/мкл рівень АСТ і АЛТ в сироватці крові в 3,6 та 4,1 рази перевищував подібний у пацієнтів з рівнем CD4 > 500 кл/мкл).

Список літератури

- Баранов А.В. Эпидемиологические и клинические особенности хронического гепатита С /А.В.Баранов, В.В.Мале-ев //Эпидемиолог. и инфекц. болез-ни.- 2008.- №2.- С. 32-35.
- Карпов С.Ю. "Мягкий" хронический га-патит С /С.Ю.Карпов //Гепатолог. форум.- 2008.- №3.- С. 12-18.
- Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy: A 5-year follow-up of 150 patients /S.L.George, B.R.Bacon, E.M.Brunt [et al.] //Hepatology. - 2009. - Vol.49(3). - P. 729-38.
- Differences in CD4+ T-Cell Immune Activation in HIV, HCV, and HIV/HCV Coinfection are Influenced by HIV and HCV Infection Status /A. Hodowanec, K. Brady, W. Gao [et al.] //Abstract MOPE011, presented at XIX International AIDS Conference, (Washington, DC, July 2012).
- Documented rapid course of hepatic fibrosis between two biopsies in patients coinfectd by HIV and HCV despite high CD4 cell count /P.Bonnard, F.X.Lescure, C.Amiel [et al.] //J. Viral Hepat. - 2007. - Vol.14(11). - P. 806-811.
- Effects of HCV coinfection on apoptosis of CD4+ T-cells in HIV-positive patients / C. Korner, B. Kramer, D. Schulte [et al.] //Clin. Sci. (Lond). - 2009. - Vol.116(12). - P. 861-870.
- European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical menegement and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults /J. Rockstroh, S. Bhagani, Y. Benhamou [et al.] //HIV Med. - 2008. - Vol.9(2). - P. 82-88.
- Incidence of Severe Hepatotoxicity Related to Antiretroviral Therapy in HIV/HCV Coinfected Patients /E.L.Heil, M.L.Townsend, K.Shipp [et al.] //AIDS Research and Treatment. - 2010. - Vol.10. - P. 1155-1159.
- Kim A. Coinfection with HIV-1 and HCV - a one-two punch /A.Kim, R.Chung // Gastroenterology. - 2009. - Vol.137(3). - P. 795-814.
- Loko M.-A. The French national prospective cohort of patients co-infected with HIV and HCV (ANRS CO13 HEPAVIH): Early findings, 2006-2010 /M.-A.Loko,

D.Salmon, P.Carrieri //BMC Infectious Diseases. - 2010. - №10. - P. 303-314. Natural history of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals and the impact of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis / H.H.Thein, Q.Yi, G.J.Dore [et al.] //AIDS. - 2008. - Vol.22(15). - P. 1979-1991. Operskalski E. HIV/HCV co-infection: pathogenesis, clinical complications, treatment, and new therapeutic technologies /E.Operskalski, A.Kovacs //Curr. HIV/AIDS Rep.- 2011.- №8. - P. 12-22. Progression of Fibrosis in HIV and Hepatitis C

Virus-Coinfected Patients Treated with Interferon plus Ribavirin-Based Therapy: Analysis of Risk Factors /F.Bani-Sadr, N.Lapidus, P.Bedossa [et al.] //Clinical Infectious Diseases. Advertising, Reprints and Jornal Supplements. - 2008. - Vol.46 (Issue 5). - P. 768-774.

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф. Давидюк І.О.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ЛИЦ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. Данная работа выполнена с учетом эпидемиологических, диагностических и клинических аспектов течения хронического вирусного гепатита С на фоне ВИЧ-инфекции. В основную группу вошло 110 человек, выборка репрезентативна по возрасту, полу и сроку инфицирования. Определены закономерности между предполагаемым сроком инфицирования, уровнем CD4, вирусной нагрузкой RNAHCV и RNA HIV, активностью воспалительного процесса печени на основе изучения холестатических и цитолитических изменений.

Ключевые слова: хронический гепатит С, ВИЧ-инфекция, фиброз.

Moroz L.V., Kirichenko D.F Daviduk I.O.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF CHRONIC HEPATITIS C OF PATIENTS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

Summary. This work has been done with an account into the epidemiological, diagnostic and clinical aspects of a current of chronic viral hepatitis with against a HIV-infection. The basic group consisted of the 110 patients, the group was represented on an age, sex and term infection. The correlations between prospective term, level CD4, virus loading RNAHCV and RNA HIV, activity of inflammatory process of a liver on the basis of studying cholectatic and cytolytic changes were defined.

Key words: chronic hepatitis C, HIV infection, fibrosis.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2012р.

© Годлевський А.І., Саволюк С.І., Кацал В.А., Клімас А.С.

УДК: 616.36-008.5-084-037

Годлевський А.І., Саволюк С.І., Кацал В.А., Клімас А.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ТА МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ ПОСТДЕКОМПРЕСІЙНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ З НЕПУХЛИННИМИ ОБТУРАЦІЙНИМИ ЖОВТЯНИЦЯМИ

Резюме. Здійснюється аналіз динаміки системних метаболічних маркерів в післяопераційному періоді в 510 хворих з некритичними та критичними формами непухлинної обтураційної жовтяниці після виконання внутрішньої та зовнішньої біліарної декомпресії різними способами. Виявлено закономірності післяопераційної динаміки досліджуваних показників з наявністю особливих критичних моментів максимального ризику розвитку ускладнень (печінкова дисфункція) в період після біліарної декомпресії, що мають бути визначені для цілеспрямованої превентивної консервативної терапії.

Ключові слова: непухлинна обтураційна жовтяниця, постдекомпресійна дисфункція печінки, прогнозування, профілактика.

Вступ

Нині залишаються невизначеними критерії диференційованого вибору методів хірургічної корекції ускладненої біліарної патології, індивідуалізації показів до одноетапних радикальних та етапних декомпресійних втручань з використанням малоінвазивних технологій залежно від тривалості НПОЖ, вихідної тяжкості стану, операційно-анестезіологічного ризику, декомпенсації соматичної патології та ступеня ГПН [Павловський та ін., 2011; Ткачук та ін., 2010; Тамм та ін., 2010]. Це пов'язано з недостатнім вивченням впливу методів біліарної декомпресії на функцію печінки, системні зміни метаболізму та післяопераційний перебіг [Даценко, 2010; Березницький і др., 2011; Гринцов і др., 2012]. Актуальними залишаються питання індивідуальної оцінки та прогнозування розвитку дисфункцій печінки, ефектив-

ності методів профілактики та періопераційного відновлення її функціональної здатності для вибору оптимальних алгоритмів курації хворих на НПОЖ [Кондратенко і др., 2011].

Мета роботи: на основі системного періопераційного метаболічного моніторингу визначити часові інтервали прогнозованого розвитку постдекомпресійної дисфункції печінки у хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею та патогенетично обґрунтовані принципи її профілактики.

Матеріали та методи

Аналізуються результати хірургічного лікування 510 хворих з НПОЖ, оперованих упродовж 2005-2012 рр. в клініці кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

D.Salmon, P.Carrieri //BMC Infectious Diseases. - 2010. - №10. - P. 303-314. Natural history of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals and the impact of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis / H.H.Thein, Q.Yi, G.J.Dore [et al.] //AIDS. - 2008. - Vol.22(15). - P. 1979-1991. Operskalski E. HIV/HCV co-infection: pathogenesis, clinical complications, treatment, and new therapeutic technologies /E.Operskalski, A.Kovacs //Curr. HIV/AIDS Rep.- 2011.- №8. - P. 12-22. Progression of Fibrosis in HIV and Hepatitis C

Virus-Coinfected Patients Treated with Interferon plus Ribavirin-Based Therapy: Analysis of Risk Factors /F.Bani-Sadr, N.Lapidus, P.Bedossa [et al.] //Clinical Infectious Diseases. Advertising, Reprints and Jornal Supplements. - 2008. - Vol.46 (Issue 5). - P. 768-774.

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф. Давидюк І.О.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ЛИЦ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. Данная работа выполнена с учетом эпидемиологических, диагностических и клинических аспектов течения хронического вирусного гепатита С на фоне ВИЧ-инфекции. В основную группу вошло 110 человек, выборка репрезентативна по возрасту, полу и сроку инфицирования. Определены закономерности между предполагаемым сроком инфицирования, уровнем CD4, вирусной нагрузкой RNAHCV и RNA HIV, активностью воспалительного процесса печени на основе изучения холестатических и цитолитических изменений.

Ключевые слова: хронический гепатит С, ВИЧ-инфекция, фиброз.

Moroz L.V., Kirichenko D.F Daviduk I.O.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF CHRONIC HEPATITIS C OF PATIENTS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

Summary. This work has been done with an account into the epidemiological, diagnostic and clinical aspects of a current of chronic viral hepatitis with against a HIV-infection. The basic group consisted of the 110 patients, the group was represented on an age, sex and term infection. The correlations between prospective term, level CD4, virus loading RNAHCV and RNA HIV, activity of inflammatory process of a liver on the basis of studying cholectatic and cytolytic changes were defined.

Key words: chronic hepatitis C, HIV infection, fibrosis.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2012р.

© Годлевський А.І., Саволюк С.І., Кацал В.А., Клімас А.С.

УДК: 616.36-008.5-084-037

Годлевський А.І., Саволюк С.І., Кацал В.А., Клімас А.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ТА МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ ПОСТДЕКОМПРЕСІЙНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ З НЕПУХЛИННИМИ ОБТУРАЦІЙНИМИ ЖОВТЯНИЦЯМИ

Резюме. Здійснюється аналіз динаміки системних метаболічних маркерів в післяопераційному періоді в 510 хворих з некритичними та критичними формами непухлинної обтураційної жовтяниці після виконання внутрішньої та зовнішньої біліарної декомпресії різними способами. Виявлено закономірності післяопераційної динаміки досліджуваних показників з наявністю особливих критичних моментів максимального ризику розвитку ускладнень (печінкова дисфункція) в період після біліарної декомпресії, що мають бути визначені для цілеспрямованої превентивної консервативної терапії.

Ключові слова: непухлинна обтураційна жовтяниця, постдекомпресійна дисфункція печінки, прогнозування, профілактика.

Вступ

Нині залишаються невизначеними критерії диференційованого вибору методів хірургічної корекції ускладненої біліарної патології, індивідуалізації показів до одноетапних радикальних та етапних декомпресійних втручань з використанням малоінвазивних технологій залежно від тривалості НПОЖ, вихідної тяжкості стану, операційно-анестезіологічного ризику, декомпенсації соматичної патології та ступеня ГПН [Павловський та ін., 2011; Ткачук та ін., 2010; Тамм та ін., 2010]. Це пов'язано з недостатнім вивченням впливу методів біліарної декомпресії на функцію печінки, системні зміни метаболізму та післяопераційний перебіг [Даценко, 2010; Березницький і др., 2011; Гринцов і др., 2012]. Актуальними залишаються питання індивідуальної оцінки та прогнозування розвитку дисфункцій печінки, ефектив-

ності методів профілактики та періопераційного відновлення її функціональної здатності для вибору оптимальних алгоритмів курації хворих на НПОЖ [Кондратенко і др., 2011].

Мета роботи: на основі системного періопераційного метаболічного моніторингу визначити часові інтервали прогнозованого розвитку постдекомпресійної дисфункції печінки у хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею та патогенетично обґрунтовані принципи її профілактики.

Матеріали та методи

Аналізуються результати хірургічного лікування 510 хворих з НПОЖ, оперованих упродовж 2005-2012 рр. в клініці кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Середній вік пацієнтів становив $61,7 \pm 0,61$ років: жінок $61,6\%$ (314) ($62,4 \pm 0,79$), чоловіків - $38,4\%$ (196) ($60,6 \pm 0,96$). Контрольна група сформована з 260 хворих, вік - $60,6 \pm 0,85$: жінок - $63,5\%$ (165) ($61,8 \pm 1,11$), чоловіків - $36,5\%$ (95) ($58,7 \pm 1,27$); основна група - 250 хворих, вік - $62,8 \pm 0,88$: жінок - $59,6\%$ (149) ($63,0 \pm 1,12$), чоловіків - $40,4\%$ (101) ($62,4 \pm 1,40$).

Серед причин НПОЖ на долю первинного та резидуального холедохолітазу припадало $80,8\%$ (412) та $5,8\%$ (30) відповідно (загалом $86,6\%$ (442)), їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКХ - в $9,8\%$ (50) та $3,6\%$ (18) (загалом $13,4\%$ (68)). Так, поєднання первинного холедохолітазу з доброякісними стенозами протоків спостерігалось в 3% (15) (за Bismuth I - 9 ($1,8\%$), II - 5 ($1,0\%$), III - 1 ($0,2\%$)), з рубцевими стриктурами протоків - в $4,2\%$ (22) (за Bismuth I - 8 ($1,5\%$), II - 10 ($1,9\%$), III - 4 ($0,8\%$)), зі стенозуючим папілітом - в $2,6\%$ (13). Поєднання резидуального холедохолітазу з рубцевими стриктурами протоків спостерігалось в 2% (10) (Bismuth I - 2 ($0,4\%$), II - 6 ($1,2\%$), III - 2 ($0,4\%$)), зі стенозуючим папілітом - в 1% (5), стенозуванням БДА (ХДА) - в $0,6\%$ (3).

$57,6\%$ (294) хворих госпіталізовані після 6 доби виникнення НПОЖ, з них до 14 днів $33,7\%$ (172), $23,9\%$ (122) після 14 днів - до 21 доби $20,4\%$ (104), після 21 доби - $3,5\%$ (18). В $73,4\%$ (374) рівень загального білірубіну перевищував 100 мкмоль/л , з них $42,2\%$ (215) - $101-200$, $24,5\%$ (125) - $201-300$, $6,7\%$ (34) - більше за 301 мкмоль/л .

Латентна (компенсована) стадія ГПН - рівень білірубіну менше 50 мкмоль/л (62 ($12,2\%$) - контрольна 32 ($6,3\%$), основна 30 ($5,9\%$)); субкомпенсована стадія ГПН (легкий ступінь) - білірубінемія $50-100 \text{ мкмоль/л}$ (74 ($14,4\%$) - контрольна 38 ($7,4\%$), основна 36 ($7,0\%$)). Стадія декомпенсації (білірубінемія $101-200 \text{ мкмоль/л}$) відповідає середньому ступеню ГПН, оскільки рівень 101 мкмоль/л є граничним, що засвідчує порушення всіх функцій печінки (215 ($42,2\%$) - контрольна 110 ($21,6\%$), основна 105 ($20,6\%$)), термінальна стадія (білірубінемія більше 201 мкмоль/л) - важкій ГПН (159 ($31,2\%$) - контрольна 80 ($15,7\%$), основна 79 ($15,5\%$)). Враховуючи вплив ГПН та супутньої патології на вихідну тяжкість хворих, у задовільному стані госпіталізовано 64 ($12,5\%$), середньої тяжкості - 254 ($49,8\%$), тяжкому - 172 ($33,7\%$), вкрай тяжкому - 20 ($4,0\%$). Градація за анестезіологічним ризиком: II ступінь за ASA $11,4\%$ (58), III - $50,4\%$ (257), IV - $38,2\%$ (195).

Загальноклінічне обстеження включало дані анамнезу (тривалість), суб'єктивні та об'єктивні ознаки НПОЖ. Матеріалом для лабораторних досліджень були венозна та капілярна кров, зміни визначались на момент госпіталізації, після передопераційної підготовки, на 1, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18 післяопераційну доби в межах 9 синдромів: ССЗВ, імунореактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки, ендотоксемії, ліпідного та вуглеводного обмінів (62 показника, 10 індексів).

ССЗВ оцінювався визначенням фібриногену, неорганічного фосфору, С-реактивного протеїну, цитокинів - прозапальних (фактор некрозу пухлин (ФНП α), ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10).

Клітинний імунітет вивчали за кількістю лімфоцитів з їх ідентифікацією моноклональними антитілами методом прямої імунофлюоресценції поверхневих структур загальної популяції Т- (CD3) і В-лімфоцитів (CD19) та субпопуляційного складу Т-клітинної ланки (Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8) з імунорегуляторним індексом (ІРІ=CD4/CD8)), природних кілерів (NK-клітини) (CD16), активованих лімфоцитів з рецептором до ІЛ-2 (CD25) та опосередкований Т-лімфоцитами апоптоз (CD95). Стан гуморального імунітету досліджувався за імуноглобулінами (Іg) класу G, M та A, неспецифічного захисту - за циркулюючими імунними комплексами (ЦІК) та фагоцитарною активністю нейтрофілів (фаза поглинання (фагоцитарне число (ФЧ), індекс (ФІ)), фаза перетравлення (завершеність фагоцитозу - СЗФ)).

Антиоксидантний дисбаланс оцінювали за продуктами перекисного окислення ліпідів (дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), індекс ризику ліпопероксидації) та ферментами захисту: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КА), церулоплазмін (ЦП), трансферин.

Ступінь цитопатичної гіпоксії визначали за вмістом карбонільних груп, аргініну, аденозиндезамінази (АДА), продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин) та відповідальних за їх розщеплення ферментів (ксантиноксидаза (КО), ксантиндегідрогеназа (КДГ)), ендотеліальної дисфункції - метаболіти оксиду азоту (нітрати, нітрити), гомоцистеїн.

Функціональний стан печінки оцінювався за біохімічними показниками (загальний білок, альбумін (ЗКА), трансамінази (АлАТ, АсАТ, АсАТ/АлАТ), сечовина, креатинін, загальний білірубін та його фракції), органоспецифічними ферментами (орнітинкарбамоїлтрансфераза (ОКТ), сорбітолдегідрогеназа (СДГ), холінестераза (ХЕ), аргіназа, γ -глутамілтрансфераза (ГГТФ)).

Ендогенну токсемію визначали за молекулами середньої маси (МСМ), сорбційною здатністю еритроцитів (СЗЕ), якісними характеристиками альбуміну - ефективна концентрація (ЕКА), зв'язуюча здатність альбуміну (ЗЗА) та плазми (ЗЗП)), лейкоцитозом, лейкоцитарними індексами інтоксикації (ЛІІ) (ЛІІ Кальф-Каліфа (ЛІІ), модифікований ЛІІ Dellinger (МЛІІ)), індексами, що поєднують зміни лейкоформули та інших показників (лейкоцитоз та ШОЕ - гематологічний показник інтоксикації Васильєва (ГПІ), загальний білок та ЛІІ - індекс агресії (ІА), ДК та МСМ - індекс ендогенної інтоксикації (ІЕІ)); вуглеводний обмін - за глікемією, гліколізованим гемоглобіном (HbA1c), ліпідний - за холестеринном, ліпопротеїнами високої (ЛПВЩ) і низької щільності (ЛПНЩ).

Результати. Обговорення

На передопераційному етапі аналіз показників ССЗВ виявив, що зі зростанням білірубінемії та ступеня тяж-

кості ГПН спостерігалось збільшення гострофазових білків (СРП ($r=0,299$), фібриногену ($r=0,995$)), прозапальних (ФНП ($r=0,877$), ІЛ-1 ($r=0,999$), ІЛ-8 ($r=0,913$), ІЛ-6 ($r=0,994$) та ІЛ-2 ($r=0,464$), крім ІV ступеня ГПН) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4 ($r=0,905$), ІЛ-10 ($r=0,997$)) поряд із зменшенням неорганічного фосфору ($r= -0,955$) та ІЛ-2 в хворих з ІV ступенем ГПН. Діагностована стадія імунodefекту, ступінь якої знаходився в прямій залежності від зростання білірубину та ступеня поглиблення ГПН, що відбувалась при зростанні ризику бактеріального інфікування (ІЛ-1 - маркер мікробної транслокації) і в умовах неузгодженості цитокінів створювало сприятливий фон для органних (ФНП - маркер органних дисфункцій) та септичних ускладнень (неорганічний фосфор - маркер гнійно-септичних ускладнень).

Зміни імунореактивності охоплювали всі ланки імунітету (клітинний, гуморальний, неспецифічний), в тому числі системи регіонарного захисту (фагоцитарна дисфункція, ІgA, NK-клітини), з формуванням супресивного типу імунотипу, ступінь яких обумовлений зростанням білірубінемії та поглибленням ГПН і безпосередньо пов'язаний з змінами цитокінів, що доводить існування преморбідного фону для післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.

Прогресуюче зростання білірубінемії та поглиблення ГПН призводило до зростання лейкоцитів ($r=0,303$) та ЦІК ($r=0,498$) (індикатор гіпоксії печінки), CD95 ($r= -0,997$), обумовлене залежним впливом зростання ІЛ-6, В-лімфоцитів (CD19) ($r=0,592$), продукції ІgM та G, NK-клітин (CD16) ($r=0,777$) та CD25 ($r=0,26$), динаміка якого безпосередньо залежить від ІЛ-2. Виняток становили хворі з ІV ступенем ГПН, де різко зменшується CD25, CD16, є дисфункція CD19 з пригніченням синтезу Іg - падіння кількості M ($r=0,619$), G ($r=0,557$). Це відбувалось на тлі зменшення лімфоцитів ($r= -0,917$), Т-лімфоцитів (CD3) ($r=-0,985$), Т-хелперів (CD4) ($r= -0,978$), що на фоні незмінених Т-супресорів (CD8) ($r=0,907$) зменшувало ІРІ (CD4/CD8) внаслідок імуносупресивного впливу високих концентрацій ІЛ-6, зменшення ІgA ($r= -0,964$) та фагоцитарної дисфункції, коли його активність зростала (ФЧ ($r=0,737$), ФІ ($r=0,23$)), а ефективність знижувалась (СЗФ ($r=0,894$)).

Аналіз зміни антиоксидантного дисбалансу у хворих у зв'язку з поглибленням ГПН виявив зростання холестерину (маркера ГПН) ($r=0,995$), ДК ($r=0,93$), МДА ($r=0,998$) та індексу ризику ліпопероксидації (МДА/холестерин). Ці зміни відбувались поряд зі зменшенням одних антиоксидантних ферментів (КА ($r= -0,982$), СОД ($r= -0,944$)) та зростанням інших (ЦП ($r=0,997$), трансферин ($r=0,982$)), що відображає закономірні тенденції мобілізації антиоксидантного ресурсу з депо в міру прогресування ГПН.

Встановлення максимальної кореляції маркерів ендотеліальної дисфункції (гомоцистеїн (0,9996), нітрати та нітроти (0,987)) визначили ключову ініціацію всіх метаболічних зсувів при ОЖНПЕ - гіпоксичне пошкод-

ження ендотелію, ступінь якого визначає каскад органних уражень - розвиток ГПН. Оцінка маркерів цитопатичної гіпоксії виявила механізми гіпоксичного ураження печінки. Поступове зменшення метаболічних субстратів печінки (аргінін ($r= -0,963$)) супроводжувалось спочатку зростанням продуктів руйнації білків (карбонільні групи ($r=0,992$)) та АТФ (ксантин, гіпоксантин ($r=0,998$)), а потім ферментів, відповідальних за їх утилізацію (КО, КДГ ($r=0,998$)). Закономірним наслідком гіпоксичного виснаження гепатоцитів та його органел (мітохондрій) було зростання АДА ($r=0,994$) (маркер мітохондріальної дисфункції), що й маніфестує субклінічну ГПН і є субстратом тяжких та термінальних її стадій.

За допомогою аналізу функціонального стану печінки визначено наслідки патологічного впливу біліарної гіпертензії та системних метаболічних зрушень на печінку з розвитком ГПН під час оцінки її ступеня. Ці впливи характеризувалися пригніченням синтетичної активності (загальний білок ($r=-0,99$), ЗКА ($r=-0,985$)).

При дослідженні маркерів цитолізу для оцінки втраченої функціонуючої паренхіми печінки визначено їх прогностичні можливості. Виявлено, що ступінь тяжкості ГПН залежить не тільки від активності цитолізу (аргіназа ($r=0,99$), ОКТ ($r=0,981$), СДГ ($r=0,843$)), а й від ступеня мітохондріальної дисфункції гепатоцитів (ГГТФ ($r=0,91$)) ще функціонуючої частини паренхіми (ХЕ ($r= -0,822$)). Саме ці маркери повинні бути основою моніторингу діагностики ступеня ГПН на відміну від скринінгових - АлАТ ($r=0,631$), АсАТ ($r=0,526$), АсАТ/АлАТ, сечовина ($r=0,528$), креатинін ($r=0,586$), використання яких є доцільним на первинному етапі.

Аналіз ендогенної токсемії констатував патологічні наслідки прогресування ГПН у хворих з ОЖНПЕ: МСМ ($r=0,984$), СЗЕ ($r=0,998$) та доцільність використання індексу ендогенної інтоксикації (ІЕІ=ДК/МСМ) для діагностики метаболічних зсувів. Встановлено, що використання ЛІІ ($r=0,182$, $p>0,05$) та індексу агресії (ІА=ІІІх100/загальний білок) для моніторингу ендотоксемії у хворих з ГПН є недоцільним, на відміну від ГПІ ($r=0,881$) та модифікованого ЛІІ (МЛІІ=лейкоцити/(лейкоцити - лімфоцити) для скринінгового спостереження.

Значна увага приділялась дослідженню альбуміну - ефективної концентрації (ЕКА ($r= -0,997$)) та його транспортних властивостей - зв'язуючої здатності альбуміну (ЗЗА=ЕКА/ЗКА) та плазми (ЗЗП=ЕКА/загальний білок), оскільки вони складаються з прогностичних предикторів ускладнень.

Оцінено прогностичну здатність показників вуглеводного обміну - глікемія ($r=0,992$), НbA1c ($r=0,993$), показників ліпідного обміну (ЛПНЩ ($r=0,981$), ЛПВЩ ($r= -0,985$)).

У ході лабораторного спостереження виявлений 21 метаболічний предиктор ускладнень у хворих з ОЖНПЕ (ГПН): загальний білірубін, фібриноген, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10, МДА, холестерин, КА, ЦП, трансферин, гомоцистеїн, загальний білок, ЗКА, ЕКА, ОКТ, глюкоза, НbA1c,

МСМ, СЗЕ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, на основі яких створені оригінальні індекси (11) для діагностики ускладнень, що підвищують точність реєстрації змін та ефективність здійснення їх цілеспрямованої превентивної корекції.

З метою визначення максимального ризику розвитку післяопераційних ускладнень (постдекомпресійної дисфункції печінки) здійснено моніторинг метаболічних предикторів ускладнень у хворих з ОЖНПЕ після різних методів біліарної декомпресії, де визначені специфічні критичні моменти для кожного з них. Для цього відібрані 14 предикторів: ССЗВ (фібриноген), антиоксидантного дисбалансу (МДА, холестерин, КА, ЦП), функціонального стану печінки (ОКТ), ендотоксемії (НбА1с, ЕКА, МСМ, СЗЕ), вуглеводного (глюкоза) та ліпідного (ЛПВЩ, ЛПНЩ) обмінів, на основі яких побудовані прогностичні криві, що класифікували всі хірургічні методи зовнішньої та внутрішньої біліарної декомпресії за шкалою їх післяопераційної безпечності.

Особлива увага впродовж післяопераційного моніторингу хворих з ОЖНПЕ повинна приділятися в діагностиці критичних моментів постдекомпресійного періоду: при здійсненні зовнішнього дренивання методами ЧЧМХС та ЧЧХС, ЕПСТ та ЕПТ з назобіліарним дрениванням - 1 післяопераційна доба, для лапароскопічного дренивання (ЛХС) - впродовж перших 3 днів, традиційного ЗДХ - період з 3 по 5 післяопераційну доби; при виконанні внутрішнього дренивання методами ЕПСТ та ЕПТ - 1 доба, ендоскопічного стентування та після ХЕА - впродовж перших 3 днів, після ХДА - критичний період перші 5 післяопераційних днів. Серед методів зовнішньої декомпресії на 1 місці за безпечністю для хворих з ОЖНПЕ знаходяться черезшкірні черезпечінкові втручання (ЧЧМХС, ЧЧХС), на 2 - ендоскопічні методи з НБД (ЕПСТ або ЕПТ з НБД), на 3 - традиційне (лапаротомне) ЗДХ, на 4 - лапароскопічне ЗДХ, що обґрунтовує доцільність використання безгазових лапароліфтингових технологій. Серед методів внутрішньої декомпресії на 1 та 2 місці за безпечністю стоять малоінвазивні методи ендоскопічного дренивання: ЕПСТ (для основної групи - щадна ЕПТ) та стентування, на 3 місці - ХЕА, на 4 - ХДА.

Використання клінічних профілів післяопераційної безпеки дозволяє здійснити вибір щадного методу хірургічної корекції, забезпечуючи зменшення ймовірності постдекомпресійних ускладнень (ГПН): методи зовнішньої декомпресії: 1) методи черезшкірних черезпечінкових антеградних втручань (ЧЧМХС, ЧЧХС), 2) ендоскопічні ретроградні втручання в поєднанні із назобіліарним дрениванням (ЕПСТ або ЕПТ з НБД), 3) традиційні (відкриті, лапаротомні) методи ЗДХ, 4) лапароскопічні методи зовнішнього дренивання (ЛХС); методи внутрішньої декомпресії: 1) ендоскопічні ретроградні втручання (ЕПСТ, ЕПТ), 2) ендоскопічне стентування, 3) БДА з тонкою кишкою (ХЕА), 4) БДА з ДПК (ХДА).

Виявлені системні метаболічні порушення та наявні прояви ГПН спонукали до розробки консервативних методів їх медикаментозної корекції на основі викори-

стання проєкційного фізіотерапевтичного впливу (локальна магнітотерапія та електрофорез - внутрішньотканинний (ВТЕФ) та ЮЕФ): 1) спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з ОЖНПЕ (патент № 21603), 2) спосіб відновлення функціональної здатності печінки у хворих з ОЖНПЕ в післяопераційному періоді (патент № 21604), 3) спосіб відновлення структурно-метаболічного стану печінки у хворих на ОЖНПЕ (патент № 42164), 4) спосіб післяопераційного відновлення детоксикаційної функції печінки у хворих з ОЖНПЕ (патент № 65182). Комплекс періопераційної консервативної терапії хворих з ОЖНПЕ повинен включати обов'язкову превентивну корекцію та профілактику оксидативно-нітрозативного пошкодження паренхіми печінки шляхом впливу на предиктори ендотеліальної дисфункції, цитопатичної гіпоксії та антиоксидантного дисбалансу: корекція гіпергомоцистемії (вітаміни В9, В12, метамакс, мексікор (корвітін, кверцетин)), антигіпоксанта терапія (активована форма вітаміну В6 - мексідол, тіоцетам, L-лізін есцинат, системна та регіонарна озонотерапія), відновлення дефіциту амінокислоти аргініну (тівортін), мембранопротекція (ліпосомна терапія), корекція порушень обміну АТФ та гіпофосфатемії, методи інтра- та екстракорпоральної детоксикації та фізіотерапевтичного впливу (інтраорганный та внутрішньотканинний проєкційний електрофорез, локальна магнітотерапія).

Діагностика прогресуючого зростання ендогенної токсемії у хворих з ОЖНПЕ в залежності від тривалості, ступеня ГПН та рівня білірубину обґрунтувала використання в якості базового методу детоксикації сорбентної терапії та доцільність диференційованого вибору методів інтра- та екстракорпоральної еферентної підтримки (Спосіб передопераційної підготовки та післяопераційного лікування хворих з ОЖНПЕ в залежності від способу біліарної декомпресії, патент № 32564, спосіб післяопераційного відновлення детоксикаційної функції печінки у хворих з ОЖНПЕ, патент № 65182).

Визначення критичних моментів постдекомпресійного періоду після різних способів біліарної декомпресії обґрунтувало розробку нових методів профілактики постдекомпресійних порушень печінки та спряжених метаболічних змін: 1) Спосіб профілактики та лікування періопераційних порушень функції печінки у хворих з ОЖНПЕ (патент № 42165), 2) Спосіб превентивної періопераційної корекції метаболічних предикторів печінкової дисфункції у хворих з ОЖНПЕ (патент № 32563), 3) Спосіб профілактики порушень функції печінки у хворих з ОЖНПЕ в післяопераційний період (патент № 40204), 4) Спосіб профілактики ускладнень в ранньому післяопераційному періоді хворих з ОЖНПЕ (патент № 56215).

Для зменшення ступеню постдекомпресійних ускладнень після лапароскопічних втручань пропонується використання лапароліфтингових (безгазових) технологій створення робочого маніпулятивного просто-

ру та шадних методів знеболення (низькопотоківна інгаляційна анестезія севораном).

Обґрунтована необхідність ендобіліарних технологій регіонарного лікувального впливу, в зв'язку з чим зроблено двопробитний дренаж для одночасної дозованої зовнішньої біліарної декомпресії та ендобіліарної санації (холесорбція, холеозоноперфузія), з наявним активним електродом для інтраорганного електрофорезу (ІОЕФ) для посилення та пролонгації лікувальних ефектів (Спосіб інтрабіліарного лікувального впливу при ускладненій доброякісній патології гепатобіліарної системи, патент № 55712, Спосіб передопераційної підготовки та післяопераційного лікування хворих з ОЖНПЕ в залежності від способу біліарної декомпресії, патент № 32564). Для здійснення ендобіліарного лікувального впливу після операцій зовнішнього та комбінованого біліарного дренивання рекомендовано використання двоканального дренажу з вмонтованим активним електродом для інтрахоледохеального інтраорганного електрофорезу, ефекти якого посилюють регіонарний вплив холесорбції, холеозоноперфузії та холангіосанації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження предикторів ускладнень у хворих з ОЖНПЕ після зовнішньої та внутрішньої біліарної декомпресії дозволило діагностувати критичні постдекомпресійні моменти та здійснювати їх цілеспрямовану превентивну корекцію, забезпечивши сприятливий післяопераційний перебіг. При зовнішній декомпресії методами черезшкірних черезпечінкових та ендоскопічних втручань з назобіліарним дрениванням критичним моментом є 1 післяопераційна доба; для лапароскопічного дренивання критичний момент подовжується до 3 доби; при традиційному ЗДХ критичним є період з 3 по 5 післяопераційну добу. При внутрішній де-

компресії методами ендоскопічних втручань (ЕПСТ, ЕПТ) критичним моментом постдекомпресійного періоду є 1 доба, після ендоскопічного стентування та створення БДА з тонкою кишкою (ХЕА) - термін 1-3 днів, при БДА з ДПК (ХДА) критичним є період 1-5 післяопераційних днів.

2. За ступенем післяопераційної безпеки щодо ризику постдекомпресійної ГПН у хворих з ОЖНПЕ методи зовнішньої декомпресії класифіковані: 1) черезшкірні черезпечінкові втручання (ЧЧМХС, ЧЧХС), 2) ендоскопічні втручання з назобіліарним дрениванням (ЕПСТ або ЕПТ з НБД, 3) традиційне (лапаротомне) ЗДХ, 4) лапароскопічне зовнішнє дренивання; методи внутрішньої декомпресії: 1) ендоскопічні втручання (ЕПСТ, ЕПТ), 2) ендоскопічне стентування, 3) БДА з тонкою кишкою (ХЕА), 4) БДА з ДПК (ХДА).

3. Виконання розгорнутої імунограми хворим з ОЖНПЕ повинно входити до складу обов'язкових методів передопераційного обстеження, оскільки на основі її результатів можливо здійснити корекцію імуносупресивних порушень, пов'язаних з стадією імунологічного дефекту змін показників цитокінового профілю.

4. Склад скринінгових методів лабораторного супроводу повинен бути розширений за рахунок ЕКА та гліколізованого гемоглобіну, оскільки їх зміна є об'єктивним відображенням ступеню всіх метаболічних порушень, що супроводжують перебіг ОЖНПЕ, та ефективності комплексу періопераційних консервативних заходів.

Подальші наукові дослідження будуть спрямовані на опрацювання та впровадження адекватних протоколів документів періопераційного консервативного супроводу та визначення оптимальної індивідуалізованої хірургічної тактики для хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею, враховуючи наявні ускладнення основної патології та вихідну важкість стану пацієнтів, вплив супутньої соматичної патології та операційно-анестезіологічний ризик.

Список літератури

- 15-річний досвід ретроградних ендоскопічних втручань на жовчних шляхах /Т.І.Тамм, Б.М.Даценко, К.О.Крамаренко [та ін.] //Acta Medica Leopoliensia. - 2010. - Том XVI, №4. - С. 50-54.
- Березницький Я.С. Предоперационная коррекция механической желтухи у больных с холедохолитиазом /Я.С. Березницький, Н.А.Яльченко, С.С.Маловик //Український Журнал Хірургії. - 2011. - №2(11). - С. 147-150.
- Гринцов А.Г. Применение лапаролифта в безгазовой лапароскопии при выполнении холецистэктомии /А.Г.Гринцов, О.В.Совпель, В.В.Мате // Медицинские перспективы. - 2012. - Том XVII, №1, Ч.2. - С. 75-76.
- Даценко Б.М. Обтурационная желтуха - патогенетическая основа развития гнойного холангита и билиарного сепсиса /Б.М.Даценко //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - №14(1). - С. 15-19.
- Кондратенко П.Г. Лапароскопическая холецистэктомия после острого гнойного холангита желчнокаменной этиологии: индивидуализированный либо протокольный подход? /П.Г.Кондратенко, Ю.А.Царульков // Український Журнал Хірургії. - 2011. - №4(13). - С. 205-210.
- Малоінвазивне лікування хворих на гострий холецистит, ускладнений перитонітом і холангітом /М.П.Павловський, В.І.Коломійцев, Я.І.Гавриш [та ін.] // Український Журнал Хірургії. - 2011. - №4(13). - С. 33-37.
- Ткачук О.Л. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційну жовтяницю /О.Л.Ткачук, М.Г.Шевчук //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - №14(2). - С. 360-363.

Годлевский А.И., Саволюк С.И., Кацал В.А., Климас А.С.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТДЕКОМПРЕССИОННОЙ ДИСФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С НЕОПУХОЛЕВОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Резюме. Выполняется анализ динамики системных метаболических маркеров в послеоперационном периоде в 510 больных с некротическими и критическими формами неопухолевой обтурационным холестазом после выполнения внутренней и наружной билиарной декомпрессии различными методами. Выявлены присущие закономерности послеопераци-

онной динамики наблюдаемых показателей с наличием специфических критических моментов максимального риска развития осложнений (печеночная дисфункция) в период после билиарной декомпрессии, которые должны быть идентифицированы для целенаправленной превентивной консервативной терапии/

Ключевые слова: неопухоловая обтурационная желтуха, постдекомпрессионная дисфункция печени, прогнозирование, профилактика.

Godlevsky A.I., Savoluk S.I., Katsal V.A., Klimas A.S.

PROGNOSIS DEVELOPMENT AND METHODS OF PROPHYLACTIC OF POSTDECOMPRESSION FAILURE OF LIVER WITH PATIENTS IN NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Summary. The analysis of the dynamics of systemic metabolic markers in the postoperative period of the 510 patients with non-critical and critical forms of non-tumor obstructive cholestasis after internal and external biliary decompression in various ways is conducted. There are revealed characteristic patterns of postoperative dynamics observable indicators of the presence of specific critical moments of maximum risk of complications (hepatic dysfunction) in the aftermath of the internal biliary decompression, which should be identified for the preventive conservative therapy.

Key words: noncancer obstructive jaundice, postdecompression failure of liver, prognosticates, prophylaxis.

Стаття надійшла до редакції 09.10.2012р.

© Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Семанів М.В., Грішило М.С.

УДК: 616-071-092:616.155.194:616.36-002

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Семанів М.В.*, Грішило М.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра інфекційних хвороб, кафедра педіатрії ФПО (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦИТОКІН-ІНДУКОВАНОЇ АНЕМІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С

Резюме. В статті проведена оцінка особливостей клінічного перебігу ХГС в залежності від патогенетичних варіантів анемії. Визначено ступінь порушень обміну заліза у хворих на ХГС при наявності анемії, їх взаємозв'язок з рівнем прогепсидину в плазмі крові. Визначено, що при наявності анемії вміст інтерлейкіна-6 в сироватці крові в 6,2 рази перевищував подібний у пацієнтів з відсутністю анемії.

Ключові слова: хронічний гепатит С, інтерлейкін-6, гепсидин, прогепсидин, феритин.

Вступ

НСV-інфекція залишається складною та до кінця не вивченою проблемою світової гепатології, що в багатьох випадках призводить до розвитку цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми та летальності [Зайцев, 2009; Gonzales-Casas, 2009]. Відомим є факт гіперпродукції окремих прозапальних цитокінів, а саме, IL-1 та IL-6, в сироватці крові хворих на ХГС, які не завжди мають кореляцію з показниками Т-клітинного імунітету, індексом гістологічної активності та ступенем фіброзу [Коротчаєва і др., 2008; Toima et al., 2010], однак, залишається неясною роль названих цитокінів в складному каскаді імунорегуляторних ефектів при хронічному гепатиті С (ХГС).

Анемія різної етіології зустрічається у 75% пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки, що пояснює необхідність детального вивчення ролі ураження печінки в її розвитку. Анемія при хронічних захворюваннях, в тому числі при ХГС, є переважно цитокін-індукованою (ЦІА), інтерлейкіни та клітини ретикулоендотеліальної системи впливають на гомеостаз заліза, проліферацію еритроїдних клітин-попередників, продукцію еритропоєтину та тривалість життя еритроцитів, що становить основу механізму її формування [Смирнов, 2010; Suwantar et al., 2010]. Відмінною рисою анемії хронічних захворювань є розвиток порушень гомеостазу заліза, що супроводжує-

ся збільшенням поглинання і накопичення заліза в клітинах ретикулоендотеліальної системи [Weises et al., 2005]. Цьому сприяє нещодавно відкритий залізорегуляторний гормон гепсидин, що інгібує абсорбцію заліза в кишківнику - та призводить до його затримки в еритроцитах, гепатоцитах та макрофагах [Левина і др., 2008]. У ряді досліджень встановлено, що у хворих з анемією на фоні різних запальних захворювань рівень гепсидина був підвищеним незалежно від етіології та локалізації запального процесу. У цих пацієнтів також підвищувався (до 8-10 разів) рівень IL-6 [Ивашкин, 2008; Lin et al., 2009]. Отримані дані узгоджуються з думкою Nemeth E. та співавт. [2009] щодо тісної взаємодії IL-6 та гепсидину, що призводить в кінцевому рахунку до можливого контролю проліферації мікроорганізмів. В умовах ЦІА виникає функціональний дефіцит заліза, що порушує процес гемоглобіноутворення. З іншого боку, існують поодинокі повідомлення щодо зниженого вмісту сироваткового гепсидину у хворих на ХГС, котрий підвищується у випадках високого вірусного навантаження та корелює з некрозо-запаленням і фіброзом, що дає можливість припустити існування впливу вірусу на продукцію гепсидину [Pirrierno et al., 2009; Girelli et al., 2009].

Тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей перебігу ЦІА у хворих на ХГС.

онной динамики наблюдаемых показателей с наличием специфических критических моментов максимального риска развития осложнений (печеночная дисфункция) в период после билиарной декомпрессии, которые должны быть идентифицированы для целенаправленной превентивной консервативной терапии/

Ключевые слова: неопухоловая обтурационная желтуха, постдекомпрессионная дисфункция печени, прогнозирование, профилактика.

Godlevsky A.I., Savoluk S.I., Katsal V.A., Klimas A.S.

PROGNOSIS DEVELOPMENT AND METHODS OF PROPHYLACTIC OF POSTDECOMPRESSION FAILURE OF LIVER WITH PATIENTS IN NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Summary. The analysis of the dynamics of systemic metabolic markers in the postoperative period of the 510 patients with non-critical and critical forms of non-tumor obstructive cholestasis after internal and external biliary decompression in various ways is conducted. There are revealed characteristic patterns of postoperative dynamics observable indicators of the presence of specific critical moments of maximum risk of complications (hepatic dysfunction) in the aftermath of the internal biliary decompression, which should be identified for the preventive conservative therapy.

Key words: noncancer obstructive jaundice, postdecompression failure of liver, prognosticates, prophylaxis.

Стаття надійшла до редакції 09.10.2012р.

© Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Семанів М.В., Грішило М.С.

УДК: 616-071-092:616.155.194:616.36-002

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Семанів М.В.*, Грішило М.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра інфекційних хвороб, кафедра педіатрії ФПО (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦИТОКІН-ІНДУКОВАНОЇ АНЕМІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С

Резюме. В статті проведена оцінка особливостей клінічного перебігу ХГС в залежності від патогенетичних варіантів анемії. Визначено ступінь порушень обміну заліза у хворих на ХГС при наявності анемії, їх взаємозв'язок з рівнем прогепсидину в плазмі крові. Визначено, що при наявності анемії вміст інтерлейкіна-6 в сироватці крові в 6,2 рази перевищував подібний у пацієнтів з відсутністю анемії.

Ключові слова: хронічний гепатит С, інтерлейкін-6, гепсидин, прогепсидин, феритин.

Вступ

НСV-інфекція залишається складною та до кінця не вивченою проблемою світової гепатології, що в багатьох випадках призводить до розвитку цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми та летальності [Зайцев, 2009; Gonzales-Casas, 2009]. Відомим є факт гіперпродукції окремих прозапальних цитокінів, а саме, IL-1 та IL-6, в сироватці крові хворих на ХГС, які не завжди мають кореляцію з показниками Т-клітинного імунітету, індексом гістологічної активності та ступенем фіброзу [Коротчаєва і др., 2008; Toima et al., 2010], однак, залишається неясною роль названих цитокінів в складному каскаді імунорегуляторних ефектів при хронічному гепатиті С (ХГС).

Анемія різної етіології зустрічається у 75% пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки, що пояснює необхідність детального вивчення ролі ураження печінки в її розвитку. Анемія при хронічних захворюваннях, в тому числі при ХГС, є переважно цитокін-індукованою (ЦІА), інтерлейкіни та клітини ретикулоендотеліальної системи впливають на гомеостаз заліза, проліферацію еритроїдних клітин-попередників, продукцію еритропоєтину та тривалість життя еритроцитів, що становить основу механізму її формування [Смирнов, 2010; Suwantar et al., 2010]. Відмінною рисою анемії хронічних захворювань є розвиток порушень гомеостазу заліза, що супроводжує-

ся збільшенням поглинання і накопичення заліза в клітинах ретикулоендотеліальної системи [Weises et al., 2005]. Цьому сприяє нещодавно відкритий залізорегуляторний гормон гепсидин, що інгібує абсорбцію заліза в кишківнику - та призводить до його затримки в еритроцитах, гепатоцитах та макрофагах [Левина і др., 2008]. У ряді досліджень встановлено, що у хворих з анемією на фоні різних запальних захворювань рівень гепсидина був підвищеним незалежно від етіології та локалізації запального процесу. У цих пацієнтів також підвищувався (до 8-10 разів) рівень IL-6 [Ивашкин, 2008; Lin et al., 2009]. Отримані дані узгоджуються з думкою Nemeth E. та співавт. [2009] щодо тісної взаємодії IL-6 та гепсидину, що призводить в кінцевому рахунку до можливого контролю проліферації мікроорганізмів. В умовах ЦІА виникає функціональний дефіцит заліза, що порушує процес гемоглобіноутворення. З іншого боку, існують поодинокі повідомлення щодо зниженого вмісту сироваткового гепсидину у хворих на ХГС, котрий підвищується у випадках високого вірусного навантаження та корелює з некрозо-запаленням і фіброзом, що дає можливість припустити існування впливу вірусу на продукцію гепсидину [Pirrierno et al., 2009; Girelli et al., 2009].

Тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей перебігу ЦІА у хворих на ХГС.

Матеріали та методи

Було обстежено 220 хворих на ХГС з 1-м генотипом вірусу, які перебували на диспансерному обліку у Вінницькому міському гепатологічному центрі протягом 2007-2011рр. Серед обстеженої групи хворих переважали чоловіки - 145 (65,91%) осіб, жінок відповідно було 75 (34,09%). Середній вік пацієнтів складав $38,46 \pm 8,53$ років. В контрольну групу увійшла 31 практично здорова особа. За віковою та статевую приналежністю порівнювані групи були ідентичні.

Діагноз ХГС був підтверджений виявленням HCV-RNA в сироватці крові хворих на тест-системах фірми АмплиСенс (Росія). Всім хворим на ХГС проводилось дослідження вірусного навантаження (низьке вірусне навантаження - <600000 МО/мл, високе вірусне навантаження - >600000 МО/мл) на діагностичних тест-системах НПФ "ДНК-Технологія" (Росія). Дослідження здійснювались в Українському лікувально-діагностичному центрі (м. Київ).

Згідно отриманих нами даних у 137 (62,27%) хворих на ХГС були виявлені клініко-лабораторні ознаки анемії. Враховуючи різний генез виникнення анемії при ХГС ми виділили три групи хворих з анемією. Згідно критеріям включення в групу хворих з ЦІА увійшли пацієнти з рівнем гемоглобіну <130 г/л у чоловіків та <120 г/л у жінок, рівнем феритину сироватки крові <100 нг/мл, зниженим або нормальним рівнем трансферину зниженим або нормальним вмістом заліза в сироватці крові, підвищеним рівнем ІЛ-6. В групу хворих з ЦІА з дефіцитом заліза включалися особи з рівнем гемоглобіну <130 г/л у чоловіків та <120 г/л у жінок, зниженим вмістом заліза, рівнем феритину сироватки <30 та >100 , зниженим трансферином та підвищеним вмістом ІЛ-6. Дані пацієнти склали основну групу дослідження. В основну групу не включалися хворі з ознаками залізодефіцитної анемії (ЗДА): зниженим вмістом заліза, рівнем феритину сироватки >30 нг/мл, підвищеним рівнем трансферину та нормальними показниками ІЛ-6.

У всіх хворих було проведено комплексне клінічне обстеження з деталізованим збором скарг. Об'єктивне обстеження пацієнтів за загально визнаною методикою враховувало наявність ознак астеновегетативного, диспептичного, жовтяничного, холестатичного та геморагічного синдромів.

Згідно з сучасною клініко-лабораторною класифікацією синдромів хронічних гепатитів оцінювались показники цитолізу. Визначення рівнів сироваткового заліза, феритину та трансферину виконувалось на модульно-аналітичній системі закритого типу Cobas (i 501, e 601) з застосуванням тест-систем виробництва Roche Diagnostics (Швейцарія) та Siemens (Німеччина). Дослідження проводились в лабораторіях "Сінево" (м. Київ).

Рівень прогепсидину (Hepcidin Prohormone) в сироватці крові хворих на ХГС визначався методом ІФА ELISA на тест-системах DRG (США). Вміст прозапального цитокіну - інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) визнача-

ли методом ІФА з використанням стандартних наборів фірми IMMUNOTECH, Франція. Дослідження здійснювались в Українському лікувально-діагностичному центрі (м. Київ).

У комплексному обстеженні 84 (38,18%) хворим на ХГС була проведена пункційна біопсія печінки (ПБП) з послідовним гістологічним дослідженням отриманих біоптатів. Морфологічні зміни структури печінки оцінювались за шкалою METAVIR (Франція, 1994), що враховувала важкість запального і фіброзного компонентів.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою пакету програм SPSS 12 та "STATISTICA 5,5" з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Згідно отриманим нами даним, серед 137 хворих на ХГС з анемією переважали пацієнти з ЦІА без дефіциту заліза, що склали 61,31%. На другому місці за частотою були випадки поєднання ЦІА з дефіцитом заліза 19,71% і лише 18,98% хворих мали ознаки ЗДА (рис. 1). Однак за критеріями включення, хворі на ХГС з ЗДА в основну групу не входили та в подальшому дослідженні не вивчалися. В цілому у половини пацієнтів, хворих на ХГС, виявлялися ознаки ЦІА (50,45%).

Рівень гемоглобіну був достовірно нижчим в групі хворих з анемією як в порівнянні зі здоровими ($p < 0,001$), так із хворими без анемії ($p < 0,001$). Ще більш відчутною була різниця в рівні гемоглобіну в групі хворих на ХГС з анемією та дефіцитом заліза, що в 1,2 рази був нижчим ніж в групі здорових.

Певні відмінності спостерігалися в рівнях гемоглобіну у хворих на ХГС в залежності від статі. Вже в групі чоловіків, хворих на ХГС з відсутністю анемії, нами було зафіксовано достовірне зниження його рівня в 1,2 рази в порівнянні зі здоровими особами. У жінок аналогічної групи різниці в рівнях гемоглобіну не було. Однак, вже при наявності ознак анемії, даний показник знижувався у чоловіків на 10%, а у жінок на 13%. В групі пацієнтів - чоловіків з дефіцитом заліза зниження гемоглобіну складало вже 17%. А найбільше зниження

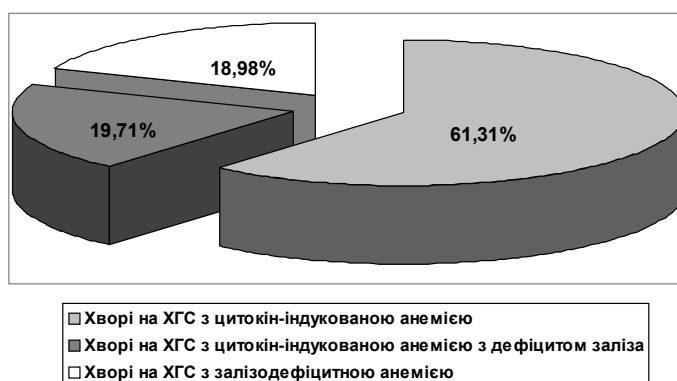


Рис. 1. Патогенетичні варіанти анемії у хворих на ХГС.

Таблиця 1. Рівень ІL-6 та прогепсидину в сироватці крові у хворих на ХГС в залежності від наявності або відсутності анемії.

Показник	Здорові люди, n=31	Хворі на ХГС без анемії, n=83	Хворі на ХГС з цитокін-індукованою анемією, n=84	Хворі на ХГС з цитокін-індукованою анемією з дефіцитом заліза, n=27
ІL-6, пг/мл	4,51±0,61*	5,98±1,90*	37,36±22,09*	37,88±27,22*
Прогепсидин, нг/мл	104,5±11,3	41,65±3,55*	48,77±7,56*	53,40±6,72*

Примітка. *p<0,0001 - між хворим на ХГС без анемії та з хворими на ХГС з ЦІА та з хворими на ХГС з ЦІА з дефіцитом заліза.

Таблиця 2. Основні показники обміну заліза у хворих на ХГС в залежності від наявності або відсутності анемії.

Показник	Здорові люди, n=31	Хворі на ХГС без анемії, n=83	Хворі на ХГС з цитокін-індукованою анемією, n=84	Хворі на ХГС з цитокін-індукованою анемією з дефіцитом заліза, n=27
Fe, мкмоль/л	18,05±1,59	28,54±6,63*	19,45±2,86*	16,78±2,92*
Феритин, нг/мл	46,95±0,12	234,78±100,26**	289,93±175,14**	65,88±21,12**
Трансферин, г/л	2,88±0,53	2,78±0,24	2,22±0,24**	1,93±0,09**

Примітки: * p<0,05 - між здоровими та хворими на ХГС з анемією та без; ** p<0,001 - між здоровими та хворими на ХГС з анемією та без неї.

відбувалося в групі жінок з анемією з дефіцитом заліза, де зниження склало 21% в порівнянні зі здоровими жінками.

Ознаки анемії були виявлені у 37,30% хворих на ХГС при 5-річному інфікуванні. При цьому у жодного хворого анемія не супроводжувалась дефіцитом заліза. Більше ніж у половини хворих (53,03%) при 10-річному терміні перебігу хвороби діагностувалась анемія, в 19,70% з дефіцитом заліза. Найбільша кількість хворих з анемією (80,95%) була виявлена в групі пацієнтів з ХГС з тривалістю захворювання понад 10 років, що майже в 7 разів перевищувало відсоток хворих без анемії. В цій групі в 33,33% анемія супроводжувалась дефіцитом заліза.

Рівень гемоглобіну також достовірно знижувався в залежності від тривалості хвороби та був нижчим в порівнянні з аналогічним показником в групах хворих на ХГС без анемії. При тривалості захворювання понад 10 років рівень гемоглобіну у хворих з наявністю анемії був в 1,2 рази нижчим ніж у пацієнтів без анемії.

Переважає більшість пацієнтів з наявністю ознак анемії скаржилась на підвищену втомлюваність та загальну слабкість, що зустрічались в 1,4 та 1,2 рази частіше, ніж серед пацієнтів без анемії. Ознаки геморагічного синдрому в 2,7 рази частіше спостерігались у хворих з наявністю анемії. Скарги на це пред'являли 22,52% пацієнтів з анемією проти 8,43% осіб без анемії. Достовірно частіше, відповідно в 1,2 та 2,2 рази при об'єктив-

ному обстеженні у хворих на ХГС з наявністю анемії визначалась гепато- та спленомегалія.

При дослідженні було встановлено, що гіперпродукція ІL-6 була виявлена у 59,54% хворих на ХГС, при цьому даний показник був в 4,8 разів вищим в порівнянні зі здоровими людьми. Достовірна різниця була виявлена навіть у пацієнтів з відсутністю анемії (p<0,0001). А в групі хворих на ХГС з наявністю анемії як без дефіциту заліза так і з його дефіцитом, спостерігалось достовірне підвищення рівня ІL-6 в 8,3 рази в порівнянні зі здоровими та в 6,2 рази з пацієнтами з відсутністю анемії (табл. 1).

У хворих на ХГС з підвищеним вмістом АЛТ зафіксовані в 2,4 рази вищі показники рівня ІL-6 в порівнянні з пацієнтами з нормальною біохімічною активністю.

Згідно отриманим нами даним, у хворих на ХГС спостерігались зміни рівнів основних показників обміну заліза. Так, вміст заліза в сироватці крові у пацієнтів з ХГС без наявності анемії в 1,6 разів був вищим ніж у здорових. В той же час в групі хворих з наявністю анемії підвищення даного показника було на рівні тенденції. У хворих на ХГС з наявністю анемії та анемії з дефіцитом заліза рівень заліза в сироватці крові в порівнянні з хворими без анемії був нижчим в 1,4 та 1,7 разів відповідно.

Нами було встановлено також підвищення рівня феритину у хворих на ХГС. У пацієнтів з відсутністю анемії даний показник був вищим в 5 разів в порівнянні зі здоровими особами. В групі пацієнтів з наявністю анемії рівень феритину в сироватці крові в 6,2 рази перевищував його рівень серед здорових. Навіть в групі хворих на ХГС з наявністю анемії з дефіцитом заліза ця різниця була в 1,4 рази. Рівень сироваткового феритину у хворих з наявністю анемії був в 1,2 рази вищий ніж в групі пацієнтів з відсутністю анемії, та в 4,4 рази вищий в порівнянні з хворими на ХГС з анемією з дефіцитом заліза.

У пацієнтів з наявністю анемії рівень трансферину знижувався в 1,3 рази порівняно зі здоровими людьми, а при наявності залізодефіциту в 1,5 разів. Рівень трансферину також був в 1,3 рази вищим в групі пацієнтів без анемії ніж у хворих з її наявністю та в 1,4 рази перевищував рівень в групі пацієнтів з анемією з залізодефіцитом (табл. 2).

Згідно отриманим нами даних, рівень сироваткового прогепсидину був значно нижчим у пацієнтів з ХГС в порівнянні з групою здорових людей та складав 46,67±7,96 нг/мл проти 104,5±11,3 нг./мл (p<0,0001). Рівень прогепсидину у здорових чоловіків був в 1,5 рази більший ніж у жінок, в групі хворих на ХГС ця різниця була в 1,3 рази. В цілому даний показник у хворих на ХГС чоловіків був нижчим в 2,5 разів в порівнянні зі здоровими чоловіками та серед жінок в 2,1 рази.

Рівень прогепсидину залежав від біохімічної активності та величини вірусного навантаження. У пацієнтів з підвищеним вмістом АЛТ спостерігались достовірно

вищі рівні прогепсидину в сироватці крові ($p=0,02$). В групі хворих на ХГС з високим вірусним навантаженням, які переважали серед пацієнтів (61,36%), рівень прогепсидину був в 1,2 рази вищий, в порівнянні з групою з низьким вірусним навантаженням.

Розвиток анемічного синдрому супроводжувався зростанням рівня прогепсидину в сироватці крові. Так, даний показник в групі хворих на ХГС з анемією в 1,2 рази, а у пацієнтів з дефіцитом заліза в 1,28 рази був вищим в порівнянні з групою з відсутністю анемії. Зберігався достовірно більш високий рівень даного показника серед чоловіків, що в 1,3 рази перевищував аналогічні дані у жінок. Однак, в групі хворих на ХГС з наявністю анемії спостерігались більші рівні прогепсидину ніж в групі хворих з її відсутністю, серед чоловіків на рівні тенденції, а серед жінок ця різниця була достовірною ($p<0,0001$). В групі хворих з анемією спостерігались достовірно нижчі рівні сироваткового заліза незалежно від активності запалення в тканині печінки в порівнянні з пацієнтами без анемії ($p<0,05$).

Кореляційний аналіз встановив наявність слабого зворотного зв'язку між рівнями прогепсидину та ІЛ-6 в сироватці крові у хворих на ХГС ($r=0,34$). Зворотній зв'язок спостерігався також між рівнями феритину та заліза та гемоглобіну та заліза ($r=0,46$).

Список літератури

- Зайцев И. А. Естественное течение вирусного гепатита С /И.А.Зайцев, В.В.Кобзева, Н.А.Шевлякова //Инфекц. болезни, гепатология. - 2009. - С. 281.
- Ивашкин В.Т. Основное понятия и положения фундаментальной иммунологии /В.Т.Ивашкин //Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 2008. - Т.18, №4. - С. 4-13.
- Коротчаева Ю.В. Прогностическое значение определения ИЛ-6 в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом С /Ю.В.Коротчаева, Л.В.Козловская, А.И.Сперанский [и др.] //Клин. гепатол. - 2008. - №4 (3). - С. 16-20.
- Левина А.А. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа /А.А.Левина, Т.В.Казюкова, Н.В.Цветаева [и др.] //Педиатрия. - 2008. - Т.87, №1. - С. 67-74.
- Смирнов О.А. Железо-регуляторный гормон печени гепсидин и его место в системе врожденного иммунитета / А.О.Смирнов //РЖГГК. - 2010. - №5. - С. 10-15.
- Girelli D. Reduced serum hepsidin levels in patients with chronic hepatitis C /D.Girelli, M.Pasino, J.B.Goodnough //J. Hepatol. - 2009. - Vol.51(5). - P. 845-852.
- Gonzalez-Casas R Spectrum of anemia associated with chronic liver disease / R.Gonzalez-Casas, E.Jones, R.Moreno-Otero //World J. Gastroenterol. - 2009. - Vol.15(37). - P. 4653-4658.
- Lin T. Serum prohepcidin levels correlates with hepatic iron stores in chronic hepatitis C patients /T.Lin, L.Liao, J.Chou [et al.] //Hepatogastro-enterology. - 2009. - Vol.56(93). - P. 1146-1151.
- Nemeth E. The role of hepcidin in iron metabolism /E.Nemeth, T.Ganz //Acta Haematol. - 2009. - Vol.122(2-3). - P. 78-86.
- Piperno A. Hepsidin modulation in human diseases: From research to clinic / A.Piperno, R.Mariani, P.Trombini [et al.] //World J. Gastroenterol. - 2009. - Vol.15(5). - P. 538-551.
- Suwantarat N. Weight loss, leukopenia and thrombocytopenia associated with sustained virologic response to Hepatitis C treatment /N.Suwantarat, A.D.Tice, T.Khawcharoenporn [et al.] //Int. J. Med. Sci. - 2010. - Vol.22. - P. 36-42.
- Toima S. Role of Hepsidin in Anemia of Chronic Hepatitis C Patients /S.Toima, A.Saleh, M.Madkour [et al.] //Journal of American Science. - 2010. - №6(12). - P. 145-154.
- Weiss G. Anemia of chronic disease /G.Weiss, P.Goodnough //N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol.352. - P. 1011-1023.

Мороз Л.В., Кириченко Д.Ф., Семанів М.В., Гришило М.С.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦИТОКИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ АНЕМИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С

Резюме. В статье проведена оценка особенностей клинического течения ХГС в зависимости от патогенетических вариантов анемии. Определена степень нарушений обмена железа у больных ХГС при наличии анемии, их взаимосвязь с уровнем прогепсидина в плазме крови. Определено, что при наличии анемии содержание интерлейкина-6 в сыворотке крови в 6,2 раза превышал подобный у пациентов с отсутствием анемии.

Ключевые слова: хронический гепатит С, интерлейкин-6, гепсидин, прогепсидин, ферритин.

Moroz L.V., Kirichenko D.F., Semaniv M.V., Grishilo M.S.

FEATURES OF CYTOKINE-INDUCED ANEMIA OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Summary. The thesis evaluated the clinical course CHC depending on pathogenetic variants of anemia. The degree of iron metabolism failure of the patients with chronic hepatitis C and anemia, their correlation with prohepcidin level in plasma was determined. There was determined that interleukin-6 levels in serum of patients with anemia was 6,2 times higher than similar levels of patients without anemia.

Key words: chronic hepatitis C, interleukin-6, hepcidin, prohepcidin, ferritin.

Стаття надійшла до редакції 09.10.2012 р.

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.

УДК: 619-58:002-10

Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.

Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 01000)

ОСТЕОСИНТЕЗ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕННЯХ ПОЛІТРАВМИ

Резюме. В статті мова йде про інфекційні ускладнення після остеосинтезу у постраждалих з політравмою. Опираючись на фактичний матеріал було проаналізовано виникнення гнійно-септичних ускладнень після остеосинтезу у постраждалих з політравмою. Виявлена залежність між видом остеосинтезу та виникненням інфекційних ускладнень. Доведено, що методом вибору у постраждалих з політравмою є інтрамедулярний остеосинтез стержнями з антибактеріальним покриттям, що зменшує появу інфекційних ускладнень майже у 4 рази та значно покращує результати лікування.

Ключові слова: постраждалі, політравма, остеосинтез, інфекція.

Вступ

Проблема травматизму давно є однією з найактуальніших в сучасному суспільстві. З кожним роком росте число постраждалих, збільшується летальність, зростає кількість інвалідів, причому більшість постраждалих від травм - люди до 40 років. В Україні у чоловіків до 40 років, та у жінок до 35 років політравма є основною причиною смерті [Гур'єв, 2010]. За даними ВООЗ щорічно у світі від політравми гине біля 2 млн. людей [Frink, 2009]. Оцінюючи збитки від політравми необхідно відмітити, що по кількості непрожитих років збитки від травматизму значно перевищують збитки від серцево-судинних, онкологічних та інфекційних захворювань разом взятих [Oliveira, 2010].

Потрібно відмітити, що поряд зі смертю від важкої травми, велика кількість постраждалих помирає або стає інвалідами в результаті розвитку інфекційних ускладнень травматичного процесу. Гнійно-септичні ускладнення політравми розвиваються в 30-55% випадків [Кравченко, 2008; Stockinger, 2004]. За даними Пхакадзе Т.Я. [2009], у більш 20% постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми виявляється гнійно-септичне ураження кінцівок, з яких у 44% постраждалих розвивається посттравматичний остеомієліт.

Метою нашої роботи є оптимізація вибору методу остеосинтезу у постраждалих з політравмою що дозволить уніфікувати процес хірургічного лікування, проводити оптимальні строки його виконання, а також диференційовано використовувати методи і засоби медичної реабілітації.

Лікування постраждалих з інфекційним ураженням кісток є досить складною проблемою у сучасній хірургії. Тому аналіз ефективності та вибір найбільш вдалої методики для лікування інфекційного ураження кісткової системи при політравмі і стало метою нашої роботи.

Матеріали та методи

Для виконання нашого дослідження ми проаналізували лікування 124 постраждалих з політравмою які лікувались у одній з міських лікарень в період 2008-2010 роки. Зазначений масив дослідження є достатнім, що розраховано згідно вимог та критеріїв доказової меди-

цини для проведення повноцінного аналізу та отримання достовірних результатів. Чоловіків було 79 (63,7%), жінок - 46 (26,3%). Вік постраждалих коливався від 18 до 77 років. Критеріями включення були важка та вкрай важка політравма з індексом тяжкості стану постраждалого по шкалі Lyndzau в модифікації Можаяєва та Малиша ?20 балів, з закритими та відкритими (1-го, 2-го та 3-го А типу по класифікації Густилло-Андерсена). Всім постраждалим в процесі багатоетапного хірургічного лікування було проведено оперативне втручання остеосинтез пластинами АО або інтрамедулярним блокуючим стержнем. Всіх постраждалих було поділено на 2 групи. До першої увійшли 71 постраждалих, яким було проведено остеосинтез пластиною АО або стандартним блокуючим стержнем з послідуною профілактикою інфекційних ускладнень з допомогою парентерального введення антибактеріальних препаратів по стандартних схемах. До другої увійшли 53 постраждалих, яким в ході лікування крім стандартної методики профілактики інфекційних ускладнень проведено остеосинтез блокуючим інтрамедулярним стержнем з антибактеріальним покриттям.

Результати. Обговорення

Всім постраждалим при поступленні в клініку після проведення операцій направлених на збереження вітальних функцій були стабілізовані переломи кісток апаратами зовнішньої фіксації. Для цієї цілі використовували апарати Хоффмана, Ілізарова або ж їх комбінацію. На рисунку 1 представлена рентгенограма постраждалого Ш. 44 років під час поступлення в клініку та після стабілізації перелому у апараті зовнішньої фіксації.

У подальшому проводилась інтенсивна терапія травматичної хвороби, до стабілізації основних функцій організму. Після 10 - 12 доби лікування проводився демонтаж апарату зовнішньої фіксації та заміна на один з вищеперерахованих методів стабільного остеосинтезу. На рисунку 2 представлена рентгенограма постраждалого Ш. 44 роки після проведення ОМС блокуючим стержнем з антибактеріальним покриттям.

Таблиця 1. Розподіл масиву спостереження по факторам ризику інфекційних ускладнень.

Фактори ризику	1 група			2 група		
	Абс.	%	Ранг	Абс.	%	Ранг
Відкритий перелом	22	30,98	2	10	18,87	3
Генерал. інф ускладнення.	6	8,45	4	14	25,42	2
ІУ сегменту	25	35,21	1	7	13,21	4
АЗФ	13	18,31	3	16	30,19	1
Сукупність факторів	5	7,04	5	6	11,32	5

Таблиця 2. Розподіл результатів лікування в обох групах спостереження.

Результати лікування	1 група			2 група		
	Абс.	%	Ранг	Абс.	%	Ранг
Поверхневий натяг	52	73,23	1	49	92,45	1
ЮХВ поверхнєве	14	19,72	2	3	5,66	2
ЮХВ глибоке	4	5,63	3	1	1,89	3
Глибоке ЮХВ з видаленням металоконструкції	1	1,41	4	-	-	-

Для полегшення прогнозування виникнення інфекційних ускладнень ми визначили основні фактори ризику, що сприяють їх появі. До них ми віднесли наявність відкритих переломів, перенесене генералізоване інфекційне ускладнення, інфекція м'яких тканин сегменту, використання апарату зовнішньої фіксації більше 12 діб, сукупність факторів. Дані розподілу масиву спостереження представлені в таблиці 1.

Як свідчать дані таблиці 1 основним фактором ризику розвитку інфекційних ускладнень в першій групі

є інфекційні ускладнення з боку м'яких тканин сегменту, а в другій групі - довготривале перебування сегменту в АЗФ.

Розподіл ранніх результатів лікування в обох групах спостереження представлений в таблиці 2. До ранніх результатів ми віднесли наявність чи відсутність інфекційних ускладнень на 15 день після оперативного лікування. Як свідчать дані таблиці 2 на першому ранговому місці в обох групах спостереження постраждали з добрим результатом лікування, але в 2 групі їх майже на 20% більше. Це вказує на покращення результатів лікування у даної категорії постраждалих. Серед постраждалих інфекційні ускладнення розвивались в першій групі у 18 (25,35%) постраждалих, а в другій групі - у 4 постраждалих (7,55%).

У першій групі основним інфекційним ускладненням було нагноєння післяопераційної рани, що спостерігалось у 19,72%. Після проведення активної хірургічної тактики у всіх постраждалих результат був позитивний. У 5,63% постраждалих розвинулось глибоке інфекційне ускладнення, що характеризувалось посттравматичним остеомієлітом, який також при використанні сучасних антибактеріальних засобів вдалось перемогти. У 1 постраждалого розвинувся важкий посттравматичний остеомієліт стегнової кістки в поєднанні з гнійним гонітом. Після видалення пластини та використання активної хірургічної тактики процес вдалось призупинити.

У другій групі нагноєння післяопераційної рани було зафіксовано у 3 постраждалих, а глибоке інфекційне ускладнення лише у 1. Виникнення посттравматичного остеомієліту у цього постраждалого викликано на



Рис. 1. Рентгенограма постраждалого Ш. 44 р. на 1 добу перебування в стаціонарі.



Рис. 2. Рентгенограма постраждалого Ш. 44 р. на 12 добу перебування в стаціонарі.

нашу думку досить важкою тяжкістю травми, але використовуючи сучасні методи антибіотикотерапії результат отримали позитивний.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інфекційні ускладнення у постраждалих з політравмою є досить актуальною медичною проблемою.
2. Основними чинниками, що сприяють появі інфекційних ускладнень у постраждалих після остеосинтезу

є інфекція м'яких тканин сегменту та довготривале перебування у АЗФ.

3. Методом вибору остеосинтезу у постраждалих з політравмою є використання блокуючого інтрамедулярного синтезу з антибактеріальним покриттям, що значно покращує результати лікування.

В перспективі планується продовжити науковий пошук у виборі оптимальної методики остеосинтезу у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми.

Список літератури

- Клинико-организационные принципы, основы и критерии системы оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими повреждениями /С.Е.Гурьев, Н.И.Березка, С.Д.Шишук [и др.] //Травма. - 2010. - Т.11, №2. - С. 133-140
- Кравченко С.П. Синдром системної запальної відповіді в динаміці травматичної хвороби при політравмі / С.П.Кравченко //Вісник проблем біології і медицини. - 2008. - Вип. 1. - С. 126-129.
- Пхакадзе Т.Я. Выбор антибактериальных средств для профилактики и лечения инфекционных осложнений у травматолого-ортопедических больных на основе микробиологического мониторинга /Т.Я.Пхакадзе, Г.Г.Окоропиридзе, Э.С.Малышева //Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. - 2009. - №4. - С. 68.
- New Orleans Charity Hospital - your trauma center at work / Stockinger Z.T., Holloway V.L., McSwain N.E. [et al.] / /J. La State Med Soc. - 2004. - Vol.156(3). - P. 9-138.
- Oliveira A.C. Nosocomial infection in an intensive care unit in a brazilian university hospital /A.C.Oliveira, C.T.Kovner, R.S.Silva //Rev. Lat. Am. Enfermagem. - 2010.- Vol.18(2). - P. 233-9.
- Polytrauma management - a single centre experience /M.Frink, C.Zeckey, P.Mommsen [et al.] //Injury. - 2009. - Vol.40 Suppl. 4. - S. 5-11.

Гурьев С.Е., Танасиенко П.В.

ОСТЕОСИНТЕЗ У ПОСТРАДАВШИХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОЛИТРАВМЫ

Резюме. В статье речь идет об инфекционных осложнениях после остеосинтеза у пострадавших с политравмой. Согласно фактическому материалу было проанализировано возникновение гнойно-септических осложнений после остеосинтеза у пострадавших с политравмой. Выявлена зависимость между видом остеосинтеза и возникновением инфекционных осложнений. Доказано, что методом выбора у пострадавших с политравмой есть интрамедулярный остеосинтез стержнями с антибактериальным покрытием, что уменьшает появление инфекционных осложнений почти в 4 раза и значительно улучшает результаты лечения.

Ключевые слова: пострадавшие, политравма, остеосинтез, инфекция.

Guriev S.E. Tanasiyenko P.V.

OSTEOSYNTHESIS OF CASUALTIES WITH INFECTIOUS COMPLICATIONS OF A POLYTRAUMA

Summary. In the article it is a question of infectious complications after an osteosynthesis of casualties with a polytrauma. According to the actual material emergence there was analysed the appearance of the purulent-septic complications after an osteosynthesis of casualties with a polytrauma. The dependence between a type of an osteosynthesis and emergence of infectious complications is revealed. It is proved that a choice method of casualties with a polytrauma have an intramedullary osteosynthesis cores with an antibacterial covering that reduces emergence of infectious complications almost by 4 times and considerably improves results of treatment.

Key words: casualties, polytrauma, osteosynthesis, infection.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2012р.

© Демчук Г.В.

УДК: 616.24-002:615.036.8:615.33

Демчук Г.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ МІСЬКОЇ КЛІНІЧНОЇ ТА ЦЕНТРАЛЬНОЇ РАЙОННОЇ ЛІКАРЕНЬ

Резюме. Проведено проспективне порівняльне дослідження відповідності призначень антибіотиків при НП державним інструктивним документам у стаціонарах міської клінічної лікарні (МКЛ) та центральної районної лікарні (ЦРЛ), оцінка впливу не рекомендованої та рекомендованої антибіотикотерапії на ефективність лікування негоспітальної пневмонії (НП). Виявлено, що на догоспітальному етапі переоцінювалась важкість НП - 45 (95,7%) пацієнтів з групи МКЛ і 34 (83%) хворих з групи ЦРЛ госпіталізовані без відповідної важкості захворювання. Вибір антибіотиків в 91% призначень відповідає рекомендаціям з лікування НП. В групі ЦРЛ частіше (31 (58,5%)), ніж в групі МКЛ (13 (27,6%)) призначались відповідні до рекомендацій та

нашу думку досить важкою тяжкістю травми, але використовуючи сучасні методи антибіотикотерапії результат отримали позитивний.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інфекційні ускладнення у постраждалих з політравмою є досить актуальною медичною проблемою.
2. Основними чинниками, що сприяють появі інфекційних ускладнень у постраждалих після остеосинтезу

є інфекція м'яких тканин сегменту та довготривале перебування у АЗФ.

3. Методом вибору остеосинтезу у постраждалих з політравмою є використання блокуючого інтрамедулярного синтезу з антибактеріальним покриттям, що значно покращує результати лікування.

В перспективі планується продовжити науковий пошук у виборі оптимальної методики остеосинтезу у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми.

Список літератури

- Клинико-организационные принципы, основы и критерии системы оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими повреждениями /С.Е.Гурьев, Н.И.Березка, С.Д.Шишук [и др.] //Травма. - 2010. - Т.11, №2. - С. 133-140
- Кравченко С.П. Синдром системної запальної відповіді в динаміці травматичної хвороби при політравмі / С.П.Кравченко //Вісник проблем біології і медицини. - 2008. - Вип. 1. - С. 126-129.
- Пхакадзе Т.Я. Выбор антибактериальных средств для профилактики и лечения инфекционных осложнений у травматолого-ортопедических больных на основе микробиологического мониторинга /Т.Я.Пхакадзе, Г.Г.Окоропиридзе, Э.С.Малышева //Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. - 2009. - №4. - С. 68.
- New Orleans Charity Hospital - your trauma center at work / Stockinger Z.T., Holloway V.L., McSwain N.E. [et al.] / /J. La State Med Soc. - 2004. - Vol.156(3). - P. 9-138.
- Oliveira A.C. Nosocomial infection in an intensive care unit in a brazilian university hospital /A.C.Oliveira, C.T.Kovner, R.S.Silva //Rev. Lat. Am. Enfermagem. - 2010.- Vol.18(2). - P. 233-9.
- Polytrauma management - a single centre experience /M.Frink, C.Zeckey, P.Mommsen [et al.] //Injury. - 2009. - Vol.40 Suppl. 4. - S. 5-11.

Гурьев С.Е., Танасиенко П.В.

ОСТЕОСИНТЕЗ У ПОСТРАДАВШИХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОЛИТРАВМЫ

Резюме. В статье речь идет об инфекционных осложнениях после остеосинтеза у пострадавших с политравмой. Согласно фактическому материалу было проанализировано возникновение гнойно-септических осложнений после остеосинтеза у пострадавших с политравмой. Выявлена зависимость между видом остеосинтеза и возникновением инфекционных осложнений. Доказано, что методом выбора у пострадавших с политравмой есть интрамедулярный остеосинтез стержнями с антибактериальным покрытием, что уменьшает появление инфекционных осложнений почти в 4 раза и значительно улучшает результаты лечения.

Ключевые слова: пострадавшие, политравма, остеосинтез, инфекция.

Guriev S.E. Tanasiyenko P.V.

OSTEOSYNTHESIS OF CASUALTIES WITH INFECTIOUS COMPLICATIONS OF A POLYTRAUMA

Summary. In the article it is a question of infectious complications after an osteosynthesis of casualties with a polytrauma. According to the actual material emergence there was analysed the appearance of the purulent-septic complications after an osteosynthesis of casualties with a polytrauma. The dependence between a type of an osteosynthesis and emergence of infectious complications is revealed. It is proved that a choice method of casualties with a polytrauma have an intramedullary osteosynthesis cores with an antibacterial covering that reduces emergence of infectious complications almost by 4 times and considerably improves results of treatment.

Key words: casualties, polytrauma, osteosynthesis, infection.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2012р.

© Демчук Г.В.

УДК: 616.24-002:615.036.8:615.33

Демчук Г.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ МІСЬКОЇ КЛІНІЧНОЇ ТА ЦЕНТРАЛЬНОЇ РАЙОННОЇ ЛІКАРЕНЬ

Резюме. Проведено проспективне порівняльне дослідження відповідності призначень антибіотиків при НП державним інструктивним документам у стаціонарах міської клінічної лікарні (МКЛ) та центральної районної лікарні (ЦРЛ), оцінка впливу не рекомендованої та рекомендованої антибіотикотерапії на ефективність лікування негоспітальної пневмонії (НП). Виявлено, що на догоспітальному етапі переоцінювалась важкість НП - 45 (95,7%) пацієнтів з групи МКЛ і 34 (83%) хворих з групи ЦРЛ госпіталізовані без відповідної важкості захворювання. Вибір антибіотиків в 91% призначень відповідає рекомендаціям з лікування НП. В групі ЦРЛ частіше (31 (58,5%)), ніж в групі МКЛ (13 (27,6%)) призначались відповідні до рекомендацій та

важкості стану хворого комбінації антибіотиків ($p < 0,001$). Рівень одужання без необхідності амбулаторного долікування був вище в групі ЦРЛ - 35 (66%) пацієнтів проти 25 (53,2%) пацієнтів МКЛ ($p < 0,05$). Призначення антибіотикотерапії в умовах ЦРЛ в більшому ступені відповідає рекомендаціям, що призводить до більш високого числа одужань без необхідності амбулаторного долікування.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, антибактеріальні препарати, ефективність лікування.

Вступ

Успішне застосування антибактеріальних препаратів (АП) для лікування бактеріальних інфекцій є, безперечно, одним з найвидатніших досягнень медичної науки ХХ століття.

Нераціональне використання цих препаратів стало причиною поступового зниження їх ефективності внаслідок розвитку стійкості мікроорганізмів. Для подолання даної проблеми була проведена велика кількість досліджень, які стали доказовою базою для створення керівництв з емпіричного лікування найбільш поширених інфекційних захворювань, в тому числі, негоспітальної пневмонії (НП).

В Україні першим керівництвом з діагностики, ведення та лікування НП став наказ МОЗ №311 від 30.12.1999 р. В подальшому воно переглядалось та корегувалось відповідно до отримання нових відомостей про зміни у перебігу та лікуванні НП - накази № 499 від 28.10.2003 р., № 128 від 19.03. 2007 р.

Використання у практичній діяльності зазначених в рекомендаціях антибактеріальних препаратів значно покращує показники лікування НП, попереджує розвиток ускладнень захворювання, знижує летальність [Woodhead et al., 2011].

З іншого боку, часте та тривале застосування певних груп антибактеріальних засобів неминуче веде до формування резистентності мікроорганізмів, роблячи ці препарати неефективними в боротьбі з інфекцією [Inoue, et al., 2008, Козлов и др., 2010].

Фармакоепідеміологічний аналіз застосування антибактеріальних препаратів, прихильності лікарських призначень до керівництва з лікування НП дозволяє оцінити реалії споживання антибіотиків, їх ефективність, в певній мірі, сформулювати прогноз розвитку антибіотикорезистентності та відкоригувати існуючі рекомендації у відповідності до епідеміологічної ситуації, яка змінилась.

Мета дослідження - порівняти відповідність призначення антибактеріальних препаратів при НП державним інструктивним документам у стаціонарах міської клінічної лікарні (МКЛ) та центральної районної лікарні (ЦРЛ), оцінити вплив не рекомендованої та рекомендованої антибіотикотерапії на ефективність лікування НП.

Матеріали та методи

Проведено порівняльний проспективний аналіз призначень АП 53 пацієнтам, які лікувались з приводу НП в умовах терапевтичного відділення однієї з ЦРЛ Вінницької області (група ЦРЛ), та 47 пацієнтам, які лікувались з приводу НП в МКЛ м. Вінниці (група МКЛ) протягом 2010 - 2012 років. Групи були репрезентативними за віком та статтю.

У дослідження увійшли пацієнти 3 та 4 груп НП, відповідно до наказу № 128 МОЗ України від 19.03.2007 р. Клініко-демографічні дані пацієнтів наведені у таблиці 1.

Для кожного пацієнта було оцінено ризик смерті та вибір місця лікування НП за шкалою CRB-65 [Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007].

Аналізувались дані про амбулаторну антибіотикотерапію до поступлення у стаціонар, лікування в умовах стаціонару. Оцінювали відповідність терапії рекомендаціям та її клінічну ефективність.

Початкова антибіотикотерапія вважалась ефективною, якщо пацієнт одужував або його стан покращувався без призначення повторного курсу альтернативного АП.

Терапія вважалась неефективною, якщо пацієнт помирив або у нього розвивались ускладнення НП, які потребували переводу у інший лікувальний заклад.

Терапія вважалась недостатньо ефективною, якщо пацієнт не одужував і потребував долікування остаточної наслідків НП в амбулаторних умовах.

Терапія вважалась ефективною, якщо пацієнт виписувався з одужанням.

Статистичну обробку проводили за допомогою програми SPSS 13.0 для Windows шляхом обчислення стандартного набору описової статистики. Кількісні змінні порівнювали з використанням однієї ANOVA. Якісні змінні з використанням статистики χ^2 -квдрата. Критерієм вірогідності вважався показник $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Відповідно до показників шкали CRB-65 тільки 2 хворих з групи МКЛ та 9 осіб з групи ЦРЛ потребували обов'язкової госпіталізації за важкістю стану. Інші пацієнти (45 (95,7%) з групи МКЛ та 44 (83%) з групи ЦРЛ) мали низький ризик летальності та могли б лікуватись амбулаторно. Вони були госпіталізовані за соціальними показниками, або через неефективне амбулаторне лікування, або через переоцінку важкості стану сімейним лікарем.

До госпіталізації на амбулаторному лікуванні з приводу інфекцій дихальних шляхів знаходилось 12 осіб (22,6%) з групи ЦРЛ та 40 (85,1%) з групи МКЛ ($p < 0,0001$). АП отримували один пацієнт (1,9%) з групи ЦРЛ (цефазолін 1,0 внутрішньом'язево 2 рази на день, 3 дні) та 18 (38,3%) з групи МКЛ. АП, які призначались амбулаторно представлені у таблиці 2.

Більшість пацієнтів (15 (83,3%) осіб) отримували монотерапію. Тривалість амбулаторної антибіотикотерапії склала в середньому $5,3 \pm 2,4$ дні. Незважаючи на правильний вибір АП, відмічались призначення низької дози препарату, порушення режиму та шляху введення.

Таблиця 1. Клініко-демографічні дані пацієнтів з негоспітальною пневмонією.

Показники	МКЛ (n=47)	ЦРЛ (n=53)
Вік, роки	55,4±16,5	54,5±18,7
Чоловіки (%)	20 (42,6)	30 (56,6)
Клінічна група НП		
III	43 (91,5%)	52 (98,1%)
IV	4 (8,5%)	1 (1,9%)
Шкала CRB-65		
0	30 (63,8%)	29 (54,7%)
1	15 (31,9%)	15 (28,3%)
2	1 (2,1%)	6 (11,3%)
3	1 (2,1%)	3 (5,7%)
Супутні захворювання		
серцево-судинної системи	38(80,9%)31 (66,0%)15	28 (52,8%)26 (49,1%)
органів дихання	(31,9%)15	3 (5,7%)
шлунково-кишкового тракту	(31,9%)3	2 (3,8%)
сечо-видільної системи	(6,4%)6	1 (1,9%)
цукровий діабет	(12,8%)	1(1,9%)

Дотримання режиму дозування при прийомі бета-лактамічних АП дуже важливе для їх ефективної роботи, оскільки бактерицидність цих АП сильно залежить від часу між інтервалами введення, протягом якого концентрація препарату в крові перевищує МПК для збудника НП.

Клінічне покращення протягом амбулаторного лікування настало у 7 пацієнтів, які отримували відповідну до рекомендацій терапію, та у 2-х, яким призначено не відповідні АП (комбінації амоксицилін/клавуланат +ципрофлоксацин та левофлоксацин+цефтріаксон), але незважаючи на це, вони були госпіталізовані, через переоцінку важкості стану. В інших випадках стан хворих не покращився, що свідчить про неефективність терапії.

Найчастішою помилкою у виборі АП на амбулаторному етапі було призначення ципрофлоксацину, слід зазначити, що він не має достатньої активності проти основних збудників НП. Тому ні в якості монотерапії, ні в комбінаціях він не рекомендований для лікування НП. Респіраторні фторхінолони рекомендовані як альтернативні препарати, оскільки мають широкий спектр дії і за звичай не рекомендовані для використання у комбінаціях, за виключенням тяжкого перебігу НП.

Порівняння отриманих даних з показниками, які отримані при аналізі лікування НП в 2004-2006 рр., виявило позитивні зміни. Збільшилась прихильність лікарів до рекомендацій, які викладені в наказі № 128 МОЗ України від 19.03.2007 р., з 29,8% до 55,6%. Рідше використовуються неефективні при НП препарати [Демчук, 2009].

Таблиця 2. АП на амбулаторному етапі лікування пацієнтів групи МКЛ.

АП, які відповідають рекомендаціям у 10 (55,6%) пацієнтів		АП, які не відповідають рекомендаціям у 8 (44,4%) пацієнтів	
Амоксицилін	2	Гентаміцин	1
Амоксицилін/клавуланат	5	Цефазолін	1
Кларитроміцин	1	Ципрофлоксацин	2
Цефтріаксон	1	Цефтріаксон/сульбактам	1
Цефуоксим аксетіл	1	Цефтріаксон+гентаміцин+ципрофлоксацин	1
		Амоксицилін/клавуланат+ципрофлоксацин	1
		Цефтріаксон+левофлоксацин	1

Найбільш важливою помилкою є те, що на амбулаторному етапі не коректно оцінюється важкість стану пацієнта та вибір місця лікування як в умовах МКЛ, так і в ЦРЛ. АП, які призначались у стаціонарі, в більшості випадків відповідали рекомендаціям з лікування пацієнтів з НП (табл. 3).

Провідну позицію в обох групах займав цефтріаксон, що спричинено зручністю застосування АП один раз на день, доступністю та його високою ефективністю проти основних збудників НП.

На другому місці в групі ЦРЛ заходиться кларитроміцин, препарат, котрий добре поєднується з бета-лактамами та рекомендований для лікування НП в стаціонарі.

Часте призначення левофлоксацину в групі МКЛ може бути виправдане не ефективною амбулаторною терапією, адже препарат є альтернативним для лікування НП. Однак, в більшості випадків пацієнти МКЛ з нетяжкою НП отримували левофлоксацин в поєднанні з цефтріаксоном, що рекомендується тільки як альтернативна терапія для пацієнтів, які потребують госпіталізації у ВРІТ, а таких пацієнтів було всього двоє. Це свідчить про нераціональну надмірну антибіотикотерапію, що може призвести до розвитку резистентності і збільшення кількості побічних явищ.

Звертає на себе увагу часте призначення амікацину, АП с вузьким спектром дії проти грамнегативних ентеробактерій. Цей АП рекомендується тільки для лікування пацієнтів з тяжкою НП при підозрі інфекції *P.aeruginosa* у складі комбінованої терапії. Подібна важка НП спостерігалась тільки у 5 (5,0%) осіб, а ознаки можливої синегнійної інфекції спостерігались у двох. Невиправдане призначення амікацину сприяє формуванню стійкості грамнегативних патогенів до нього та збільшує ризик виникнення побічних реакцій у пацієнта.

Оцінка відповідності вибору АП рекомендаціям показала, що тільки 13 (27,6%) пацієнтів МКЛ отримували рекомендовану терапію - поєднання цефалоспоринолу 3 покоління або захищеного бета-лактаму з макролідом, монотерапію левофлоксацином. В групі ЦРЛ таких пацієнтів було більше - 31 (58,5%) (p<0,001).

При аналізі початкової антибактеріальної терапії ми виявили пацієнтів, котрі отримували препарати, які рекомендовані для лікування НП, але лише в випадку її важкого перебігу, що вимагає інтенсивної терапії в умовах ВРІТ. В груп МКЛ таких хворих було 26 (55,3%), а в групі ЦРЛ - 10 (18,9%) (p<0,001). Важкість захворювання цих пацієнтів не відповідала антибіотикотерапії,

Таблиця 3. Спектр антибіотиків, які призначались для лікування НП в стаціонарі.

Антибіотик	МКЛ (n=47)		ЦРЛ (n=53)		p
	абс.	%	абс.	%	
Цефтріаксон	32	68,1	31	58,5	>0,1
Левофлоксацин	32	68,1	17	32,1	<0,05
Кларітроміцин	7	14,9	22	41,5	<0,001
Амоксицилін/клавуланат	3	6,4	6	11,3	<0,05
Цефіпім	3	6,4	2	3,8	<0,05
Амікацин	7	14,9	3	5,7	<0,001
Азітроміцин	2	4,3	13	24,5	<0,001
Гатіфлоксацин	4	8,5	12	22,6	<0,001
Цефтріаксон/сульбактам	2	4,3	8	15,1	<0,001
Цефуроксім	1	2,1	7	13,2	<0,001
Цефтазідім	4	8,5	2	3,8	<0,001
Гентаміцин	1	2,1	0	0	<0,001
Ванкоміцин	1	2,1	0	0	<0,001
Моксіфлоксацин	2	4,3	0	0	<0,001
Цефоперазон	1	2,1	3	5,7	<0,001
Ципрофлоксацин	0	0	6	11,3	<0,001

Таблиця 4. Порівняльна характеристика результатів лікування НП у пацієнтів МКЛ та ЦРЛ.

Результат НП	МКЛ (n=47)		ЦРБ (n=53)		p
	абс	%	абс	%	
Смерть	0	0	0	0	-
Ускладнення з переводом в ін. лікувальний заклад	4	8,5	4	7,5	>0,1
Амбулаторне долікування	18	38,3	14	26,4	<0,05
Одужання	25	53,2	35	66,0	<0,05

яка була їм призначена, тобто має місце переоцінка важкості стану хворого, внаслідок чого йому призначене неадекватне лікування.

Наслідки такого підходу до курації хворих НП можуть бути небезпечними як для пацієнта, так для суспільства в цілому. Надмірна антибіотикотерапія сприяє формуванню резистентності як збудників інфекцій, так і сапрофітної флори, що підтримує нормальний імунітет. Втрата балансу між нормальною мікрофлорою та імунною системою може привести до розвитку алергічних та аутоімунних реакцій, виникненню хронічної грибкової суперінфекції. У разі хронічної супутньої патології виникають ризики загострення та втрати контролю над основним захворюванням.

Невідповідний вибір АП або їх нераціональне поєднання спостерігалось у 5 (10,6%) пацієнтів у групі МКЛ

Список літератури

Демчук А.В. Проблемные вопросы эмпирической антибиотикотерапии стационарных больных с негоспитальной пневмонией [Текст] /А.В.-

Демчук //Сімейна медицина. - 2009. - №4. - С. 101-105. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в Рос-

сии за период 1999-2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) [Текст] /Р.С.Козлов, О.В.Сивая,

та у 4 (7,5%) в групі ЦРЛ (p>0,05).

Тривалість курсу первинно призначеної антибіотикотерапії була однаковою в обох групах та в середньому склала 9,9±2,7 дня в групі МКЛ і 8,4±2,9 дня в групі ЦРЛ (p>0,1).

Загалом вибір АП для лікування НП в умовах стаціонару у 91,0% (198 призначень) випадків відповідає рекомендаціям, що на 28,6% вище, ніж в 2004-2006 гг., коли цей показник складав 72,4% (1148 призначень) [Демчук, 2009].

Первинне призначення АП в стаціонарі виявилось неефективним у 18 (38,3%) пацієнтів МКЛ та у 28 (52,8%) пацієнтів ЦРБ (p<0,05).

Аналіз результатів лікування показав, що більшість пацієнтів одужали (табл. 4). Померлих не було.

Важкий ускладнений перебіг захворювання з необхідністю переведення в інший лікувальний заклад спостерігався у пацієнтів, які пізно звернулись по медичну допомогу, коли ускладнення НП (емпієма, осумкований плеврит, пневмоторакс) уже розвинулось, і пацієнт потребував хірургічного втручання.

Амбулаторного долікування частіше потребували пацієнти МКЛ. Залишкові явища НП у вигляді незначних клінічних ознак спостерігались у більшості випадків. У 7 (14,9%) хворих розвинувся гострий кандидомікоз слизових оболонок з клінічними ознаками ураження ротової порожнини, дихальних шляхів, що стало причиною призначення флюконазолу. Це побічне явище може бути наслідком надмірної невідповідної до важкості антибактеріальної терапії. У групі ЦРЛ кандидоз розвинувся у одного пацієнта.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Початковий вибір АП для лікування НП як в амбулаторних так і в стаціонарних умовах МКЛ та ЦРЛ в 91% випадків відповідає державним рекомендаціям з лікування хворих НП.

2. Відмічається переоцінка важкості стану пацієнта, що призводить до неправильного вибору місця лікування хворих, до надмірного призначення АП, що збільшує ризик виникнення побічних явищ, сприяє розвитку кандидозу слизових оболонок, формуванню та поширеності антибіотикорезистентності в лікувальному закладі.

Для зменшення об'єму не раціонального застосування АП при інфекціях дихальних шляхів слід більш наполегливо та широко проводити освітні програми серед лікарів, створити систему моніторингового контролю застосування АП з детальнішою оцінкою побічних явищ, лікарських взаємодій, рівня чутливості патогенної мікрофлори до АП.

- О.И.Кречикова, [и др.] //Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2010. - №12(4). - С. 329-341.
- Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія [Текст] /Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007. - Київ, 2007. - 146 с. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. [Текст] /M.Woodhead, F.Blasi, S.Ewing [et al.] //Infectious Diseases. - 2011. - Vol.17(Suppl. 6). - P. 1-24 & E1-E59.
- Inoue M. Antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens in Japan during PROTEKT years 1-5 (1999-2004) [Текст] /M.Inoue, D.J.Farrell, K.Kaneko //Microb. Drug. Resist. - 2008. - Vol.14. - P. 109-117.

Демчук А. В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦ

Резюме. Проведено проспективное сравнительное исследование соответствия назначений антибиотиков при негоспитальной пневмонии (НП) государственным инструктивным документам в стационарах городской клинической больницы (ГКБ) и центральной районной больницы (ЦРБ), оценка влияния не рекомендованной и рекомендованной антибиотикотерапии на эффективность лечения НП. Выявлено, что на догоспитальном этапе переоценивается тяжесть НП и 45 (95,7%) пациентов из группы ГКБ и 34 (83%) больных из группы ЦРБ госпитализированы, не имея соответствующей тяжести заболевания. Выбор антибиотиков в 91% назначений соответствует рекомендациям по лечению НП. В группе ЦРБ чаще (31 (58,5%)), чем в группе ГКБ (13 (27,6%)) назначались соответствующие рекомендациям и тяжести состояния больного комбинации антибиотиков ($p < 0,001$). Уровень выздоровления без необходимости амбулаторного долечивания был выше в группе ЦРБ - 35 (66%) пациентов против 25 (53,2%) пациентов ГКБ ($p < 0,05$). Назначение антибиотикотерапии в условиях ЦРБ в большей степени соответствует рекомендациям, что приводит к более высокому числу выздоровлений без необходимости амбулаторного долечивания.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, антибактериальные препараты, эффективность лечения.

Demchuk H. V.

COMPARATIVE EVALUATION OF ANTIBIOTIC THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE CITY CLINICAL HOSPITAL AND THE CENTRAL DISTRICT HOSPITAL

Summary. Comparative prospective study of correspondence of antibiotic prescription due to community-acquired pneumonia (CAP) to the national guidelines in the City clinical hospital (CCH) and the Central district hospital (CDH), evaluation of influence of recommended and non-recommended antibiotic therapy on efficacy of CAP treatment has been performed. It was revealed that before hospitalization the severity of CAP was overestimated and 45 (95,7%) patients from the CCH group and 34 (83%) patients from the CDH group were admitted without appropriate severity of the disease. Antibiotic choice at 91% of prescriptions was in accordance with the national guidelines for CAP therapy. Corresponding combinations of antibiotics were prescribed more frequently in the CDH group (31 (58,5%)), than in the CCH (13 (27,6%)) ($p < 0,001$). Level of complete recovery was higher in the CDH group - 35 (66%) patients vs 25 (53,2%) patients of the CCH group ($p < 0,05$). Prescription of the antibiotic therapy in the CDH group more corresponded to national guidelines. It caused higher level of the complete recovery without additional ambulatory treatment.

Key words: community-acquired pneumonia, antibiotics, efficacy of treatment.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2012 р.

© Дмитренко С.В.

УДК: 616.5-003.871-076

Дмитренко С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕРМАТОСКОПІЇ ПРИ ІХТІОЗІ

Резюме. В статті представлені дані про перспективи застосування дерматоскопії при іхтіозі. Проведений аналіз літератури та результати власних досліджень вказують на перспективність подальших досліджень. Описано кілька варіантів ушкодження шкіри на фоні іхтіозу методом дерматоскопії.

Ключові слова: іхтіоз, дерматоскопія, методи дослідження.

Вступ

Іхтіоз є одним із найпоширеніших генодерматозів, що супроводжується гіперкератинизацією і зумовлений генетичною схильністю організму [Кубанова, 2007]. Багато дослідників вважають іхтіоз гетерогенною групою захворювань, що мають специфічні молекулярні дефекти, в деяких випадках встановлені (недостатність арилсульфатази, трансглутамінази), а в більшості випадків такі, що вивчаються [Мяделец, Адашкевич, 2009]. Хоча загальноприйнятою є думка про основну роль в

патогенезі іхтіозу саме дефекту кератинизації [Іванова, 2009].

Діагностика іхтіозу [Фицпатрик и др., 1996], як загально прийнято, проводиться при наявності класичних ознак, які виявляються при огляді. Даний вид діагностики ґрунтується на суб'єктивному сприйнятті лікарем видимих ознак пошкодження шкіри, що може призводити до діагностичних помилок. Тому актуальним є розробка нових методик діагностики іхтіозу, що

О.И.Кречикова, [и др.] //Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2010. - №12(4). - С. 329-341.
 Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактері-

альна терапія [Текст] /Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007. - Київ, 2007. - 146 с.
 Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. [Текст] /M.Woodhead, F.Blasi, S.Ewing [et al.]

//Infectious Diseases. - 2011. - Vol.17(Suppl. 6). - P. 1-24 & E1-E59.
 Inoue M. Antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens in Japan during PROTEKT years 1-5 (1999-2004) [Текст] /M.Inoue, D.J.Farrell, K.Kaneko //Microb. Drug. Resist. - 2008. - Vol.14. - P. 109-117.

Демчук А. В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦ

Резюме. Проведено проспективное сравнительное исследование соответствия назначений антибиотиков при негоспитальной пневмонии (НП) государственным инструктивным документам в стационарах городской клинической больницы (ГКБ) и центральной районной больницы (ЦРБ), оценка влияния не рекомендованной и рекомендованной антибиотикотерапии на эффективность лечения НП. Выявлено, что на догоспитальном этапе переоценивается тяжесть НП и 45 (95,7%) пациентов из группы ГКБ и 34 (83%) больных из группы ЦРБ госпитализированы, не имея соответствующей тяжести заболевания. Выбор антибиотиков в 91% назначений соответствует рекомендациям по лечению НП. В группе ЦРБ чаще (31 (58,5%)), чем в группе ГКБ (13 (27,6%)) назначались соответствующие рекомендациям и тяжести состояния больного комбинации антибиотиков ($p < 0,001$). Уровень выздоровления без необходимости амбулаторного долечивания был выше в группе ЦРБ - 35 (66%) пациентов против 25 (53,2%) пациентов ГКБ ($p < 0,05$). Назначение антибиотикотерапии в условиях ЦРБ в большей степени соответствует рекомендациям, что приводит к более высокому числу выздоровлений без необходимости амбулаторного долечивания.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, антибактериальные препараты, эффективность лечения.

Demchuk H. V.

COMPARATIVE EVALUATION OF ANTIBIOTIC THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE CITY CLINICAL HOSPITAL AND THE CENTRAL DISTRICT HOSPITAL

Summary. Comparative prospective study of correspondence of antibiotic prescription due to community-acquired pneumonia (CAP) to the national guidelines in the City clinical hospital (CCH) and the Central district hospital (CDH), evaluation of influence of recommended and non-recommended antibiotic therapy on efficacy of CAP treatment has been performed. It was revealed that before hospitalization the severity of CAP was overestimated and 45 (95,7%) patients from the CCH group and 34 (83%) patients from the CDH group were admitted without appropriate severity of the disease. Antibiotic choice at 91% of prescriptions was in accordance with the national guidelines for CAP therapy. Corresponding combinations of antibiotics were prescribed more frequently in the CDH group (31 (58,5%)), than in the CCH (13 (27,6%)) ($p < 0,001$). Level of complete recovery was higher in the CDH group - 35 (66%) patients vs 25 (53,2%) patients of the CCH group ($p < 0,05$). Prescription of the antibiotic therapy in the CDH group more corresponded to national guidelines. It caused higher level of the complete recovery without additional ambulatory treatment.

Key words: community-acquired pneumonia, antibiotics, efficacy of treatment.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2012 р.

© Дмитренко С.В.

УДК: 616.5-003.871-076

Дмитренко С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕРМАТОСКОПІЇ ПРИ ІХТІОЗІ

Резюме. В статті представлені дані про перспективи застосування дерматоскопії при іхтіозі. Проведений аналіз літератури та результати власних досліджень вказують на перспективність подальших досліджень. Описано кілька варіантів ушкодження шкіри на фоні іхтіозу методом дерматоскопії.

Ключові слова: іхтіоз, дерматоскопія, методи дослідження.

Вступ

Іхтіоз є одним із найпоширених генодерматозів, що супроводжується гіперкератинизацією і зумовлений генетичною схильністю організму [Кубанова, 2007]. Багато дослідників вважають іхтіоз гетерогенною групою захворювань, що мають специфічні молекулярні дефекти, в деяких випадках встановлені (недостатність арилсульфатази, трансглутамінази), а в більшості випадків такі, що вивчаються [Мяделец, Адаскевич, 2009]. Хоча загальноприйнятою є думка про основну роль в

патогенезі іхтіозу саме дефекту кератинизації [Іванова, 2009].

Діагностика іхтіозу [Фицпатрик и др., 1996], як загально прийнято, проводиться при наявності класичних ознак, які виявляються при огляді. Даний вид діагностики ґрунтується на суб'єктивному сприйнятті лікарем видимих ознак пошкодження шкіри, що може призводити до діагностичних помилок. Тому актуальним є розробка нових методик діагностики іхтіозу, що

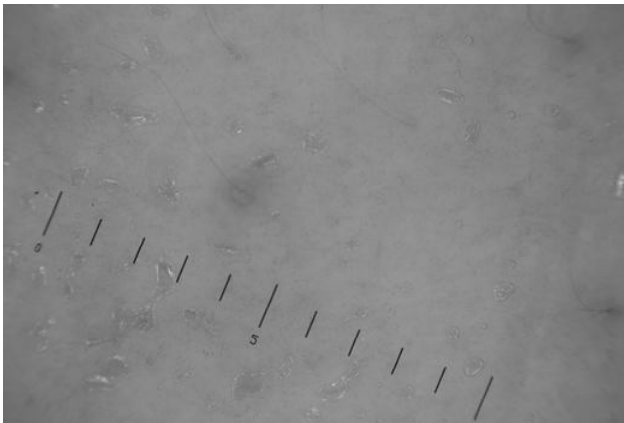


Рис. 1. Дерматоскопія хворої Б-о.

підвищить верифікацію діагнозу і, відповідно, покращить якість надання медичної допомоги.

Одним із сучасних та доступних методів діагностики в дерматології є дерматоскопія, яка по суті є епілюмінсцентною мікроскопією із дослідженням мікроділянок шкіри (? 25 мм) з метою вивчення дисхромії шкіри [Соколов и др., 2008]. Здебільшого дану методику застосовують при виявленні злоякісних новоутворень шкіри за ознаками симетрія - асиметрія, розміри, чіткість країв (межі), однорідність відтінків та кольору, тощо [Vestergaard et al., 2008]. У літературних джерелах зустрічаються одиничні повідомлення про застосування дерматоскопії в діагностиці іхтіозу [Lee, Higokawa, 2010], яка полягала у проведенні диференційної діагностики з метою виключення онкологічної патології.

Метою роботи була оцінка перспективи застосування дерматоскопії при іхтіозі.

Матеріали та методи

Нами було проведено комплексне обстеження 10 хворих на іхтіоз, що перебували під наглядом дерматовенеролога. До дослідження включались випадки, які пройшли верифікацію в обласному шкірно-венерологічному диспансері.

Серед них було 6 чоловіків та 4 жінки. Вік пацієнтів склав від 11 до 55 років. Всі хворі отримували лікування згідно клінічних протоколів надання медичної допомоги затверджених МОЗ України.

Усім хворим крім стандартних клініко-лабораторних обстежень проводилася дерматоскопія. Дослідження проводилось на всіх уражених ділянках шкіри, а також проводилось порівняння із неушкодженими ділянками. Окремо визнався стан судин шкіри.

Результати. Обговорення

За результатами обстеження можемо зробити висновки про наявність кількох дерматоскопічних варіантів ушкодження шкіри на фоні іхтіозу. Ці дані доповнюють класичні форми іхтіозу, що встановлюються при огляді та гістологічному дослідженні [Куклин, 1987].

Виявлено, що дерматоскопічні прояви іхтіозу мо-

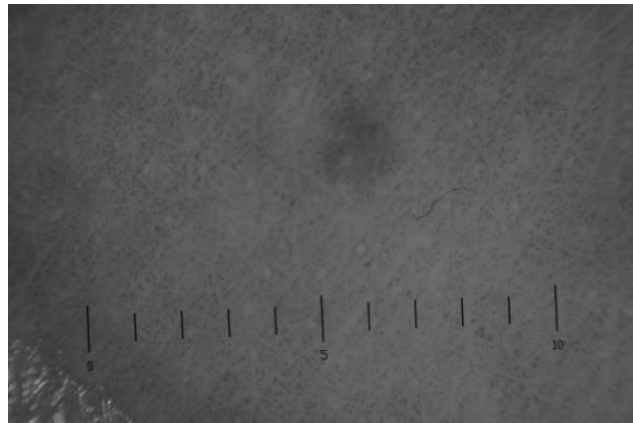


Рис. 2. Дерматоскопія хворого Л-о.

жуть бути у вигляді гіперкератозу розповсюдженого характеру поєднаного із гіперкератозом шкіри, дрібнопластинчатим лущенням, а судинний малюнок представлений однотипними судинами та структурами по типу "бризок шампанського" (рис. 1). Дані зміни спостерігались у всіх 10 хворих.

Також у всіх хворих відмічався нерівномірний фолікулярний гіперкератоз з вираженою атрофією сально-волосяних фолікулів. Можна вважати вищеписані дерматоскопічні дані характерними для уражень шкіри при іхтіозі, але для більш точної верифікації потрібно провести дерматоскопічне обстеження більш репрезентативної вибірки хворих, що дозволить в перспективі сформулювати дерматоскопічні критерії діагностики іхтіозу.

Окремо слід відмітити, що у двох пацієнтів спостерігались деякі особливості проявів, що мали локалізований характер у вигляді темної плями на задньо-боковій поверхні шиї - утворення симетричне, рівномірно забарвлене, дисхроматичне (рис. 2).

Дерматоскопія, поки що, залишається нестандартним методом дослідження непухлинних захворювань шкіри - таких як іхтіоз, atopічний дерматит [Lee et al., 2009]. Як відмічають автори, це зумовлено відсутністю загальноновизнаних ознак, характерних для певних нозологій та стандартизованих способів їх опису. Хоча за останні роки для меланоми створені чіткі дерматоскопічні критерії діагностики та диференційної діагностики меланоми [Zalaudek et al., 2010]. За останні роки не припиняються спроби розробити дерматоскопічні критерії для не пухлинних захворювань шкіри [Kittler et al., 2007] хоча вони залишаються на рівні пропозицій не узгоджених групами експертів.

Застосування дерматоскопії не вимагає спеціальної підготовки пацієнта, не має протипоказів. Перевагою методики дерматоскопії в діагностиці іхтіозу є можливість чіткого виділення варіанту ушкодження з їх подальшою фіксацією на цифрових носіях. Це дозволяє проводити аналіз отриманих зображень, їх консультацію іншими спеціалістами, а також можливість об'єктивного динамічного спостереження на фоні лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дерматоскопія є перспективним методом діагностики іхтіозу та контролю перебігу хвороби.
2. Виявлені специфічні дерматоскопічні зміни шкіри на фоні іхтіозу.

3. Застосування дерматоскопії у хворих на іхтіоз дозволяє покращити діагностику та контроль над результатами терапії.

Перспективою подальших досліджень є створення дерматоскопічних критеріїв діагностики іхтіозу.

Список літератури

Дерматология, атлас-справочник : пер. с англ. Мак-Гроу-Хилл [Фицпатрик Т., Джонсон Р., Полано М., Сюрмонд Д.]. - 1999. - С. 96-111.

Дерматоскопия (эпилюминисцентная поверхностная микроскопия): in vivo диагностика меланомы кожи (Обзор литературы) /Д.В.Соколов, А.Н.-Махсон, Л.В.Демидов [и др.] //Сибирский онкологический журнал. - 2008. - №5(29) - С 63-67.

Клинические рекомендации. Дерматовенерология; под ред. А.А. Кубановой. - М.: ДЭКС-Пресс, 2007. - С. 67.

Кожные и венерические болезни: справочник; под ред. О.Л.Иванова. - М.: Медицина, 2007. - С. 100-105.

Куклин В.Т. Ихтиоз (клинико-генеалогические, морфологические, дерматологические, функциональные исследования, лечение и реабилитация больных): автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук. - М., 1987. - С. 3-27.

Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Морфофункциональная дерматология / О.Д.Мяделец, В.П.Адашкевич. - М.: Медлит, 2006. - 752 с.

Dermatoscopy of unpigmented lesions of the skin: a new classification of vessel morphology based on pattern analysis /H.Kittler, E.Riedl, C.Rosendahl [et al.] //Dermatopathology: Practical & Conceptual. - 2007. - Vol. 14. - P.3.

Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting /M.E.Vestergaard, P.Macaskill, P.E.Holt [et al.] //Br. J. Dermatol. - 2008. - Vol.159. - P. 669-76.

How to diagnose nonpigmented skin tumors: review of vascular structures seen with dermatoscopy, part I. Melanocytic skin tumors /I.Zalaudek, J.Kreusch, J.Giacomet [et al.] //J. Am. Acad. Dermatol. - 2010. - Vol.63. - P.361-74; quiz 375-6.

Lee J.B. Dermatoscopy: An overview. Part I: Non-Melanocytic Lesion /J.B.Lee, D.Hirokawa //Skinmed. - 2010 - №8. - P. 265-72.

Noninvasive in vitro and in vivo assessment of epidermal hyperkeratosis and dermal fibrosis in atopic dermatitis /J.H.Lee, S.Y.Chen, C.H.Yu [et al.] //J. Biomed. Opt. - 2009. - Vol.14(1). - 14008 p.

Дмитренко С.В.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕРМАТОСКОПИИ ПРИ ИХТИОЗЕ

Резюме. В статье представлены данные о перспективах применения дерматоскопии при ихтиозе. Проведенный анализ литературы и результаты собственных исследований указывают на перспективность дальнейших исследований. Описано несколько вариантов повреждений кожи на фоне ихтиоза методом дерматоскопии.

Ключевые слова: ихтиоз, дерматоскопии, методы исследования.

Dmitrenko S.V.

PROSPECTS FOR USE DERMATOSCOPY OF ICHTHYOSIS

Summary. The article presents the data on the prospects of the usage of dermatoscopy at the case of ichthyosis. The spent review of the literature and the results of the own research indicate the promising further research. We describe several variants of skin lesions on the background of ichthyosis by dermatoscopy.

Key words: ichthyosis, dermatoscopy, research methods.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2012р.

© Дорошкевич І.О.

УДК: 615.015:616.91/.93

Дорошкевич І.О.

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

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ ПРИЧИНИ ЛИХОМАНКИ НЕВІДОМОГО ГЕНЕЗУ

Резюме. До патологічних станів, що викликають підвищення температури тіла, належить великий перелік захворювань різного генезу. На прикладі клінічного випадку представлено діагностичний пошук причини лихоманки невідомого походження.

Ключові слова: лихоманка невідомого походження, підгострий тиреоїдит.

У міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду лихоманка невідомого походження має свій шифр R50 в розділі "Загальні симптоми і ознаки", що досить розумно, оскільки навряд чи доцільно зводити симптом в нозологічну форму.

На думку багатьох клініцистів, уміння розібратися в

причинах тривалої лихоманки невідомого походження є пробним каменем діагностичних здібностей лікаря. Проте виявити захворювання, що важко діагностуються, в деяких випадках взагалі неможливо. Серед хворих, що мають лихоманку, яким спочатку був виставлений діагноз "лихоманка невідомого походження"

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дерматоскопія є перспективним методом діагностики іхтіозу та контролю перебігу хвороби.
2. Виявлені специфічні дерматоскопічні зміни шкіри на фоні іхтіозу.

3. Застосування дерматоскопії у хворих на іхтіоз дозволяє покращити діагностику та контроль над результатами терапії.

Перспективою подальших досліджень є створення дерматоскопічних критеріїв діагностики іхтіозу.

Список літератури

Дерматология, атлас-справочник : пер. с англ. Мак-Гроу-Хилл [Фицпатрик Т., Джонсон Р., Полано М., Сюрмонд Д.]. - 1999. - С. 96-111.

Дерматоскопия (эпилюминисцентная поверхностная микроскопия): in vivo диагностика меланомы кожи (Обзор литературы) /Д.В.Соколов, А.Н.-Махсон, Л.В.Демидов [и др.] //Сибирский онкологический журнал. - 2008. - №5(29) - С 63-67.

Клинические рекомендации. Дерматовенерология; под ред. А.А. Кубановой. - М.: ДЭКС-Пресс, 2007. - С. 67.

Кожные и венерические болезни: справочник; под ред. О.Л.Иванова. - М.: Медицина, 2007. - С. 100-105.

Куклин В.Т. Ихтиоз (клинико-генеалогические, морфологические, дерматологические, функциональные исследования, лечение и реабилитация больных): автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук. - М., 1987. - С. 3-27.

Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Морфофункциональная дерматология / О.Д.Мяделец, В.П.Адашкевич. - М.: Медлит, 2006. - 752 с.

Dermatoscopy of unpigmented lesions of the skin: a new classification of vessel morphology based on pattern analysis /H.Kittler, E.Riedl, C.Rosendahl [et al.] //Dermatopathology: Practical & Conceptual. - 2007. - Vol. 14. - P.3.

Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting /M.E.Vestergaard, P.Macaskill, P.E.Holt [et al.] //Br. J. Dermatol. - 2008. - Vol.159. - P. 669-76.

How to diagnose nonpigmented skin tumors: review of vascular structures seen with dermatoscopy, part I. Melanocytic skin tumors /I.Zalaudek, J.Kreusch, J.Giacomet [et al.] //J. Am. Acad. Dermatol. - 2010. - Vol.63. - P.361-74; quiz 375-6.

Lee J.B. Dermatoscopy: An overview. Part I: Non-Melanocytic Lesion /J.B.Lee, D.Hirokawa //Skinmed. - 2010 - №8. - P. 265-72.

Noninvasive in vitro and in vivo assessment of epidermal hyperkeratosis and dermal fibrosis in atopic dermatitis /J.H.Lee, S.Y.Chen, C.H.Yu [et al.] //J. Biomed. Opt. - 2009. - Vol.14(1). - 14008 p.

Дмитренко С.В.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕРМАТОСКОПИИ ПРИ ИХТИОЗЕ

Резюме. В статье представлены данные о перспективах применения дерматоскопии при ихтиозе. Проведенный анализ литературы и результаты собственных исследований указывают на перспективность дальнейших исследований. Описано несколько вариантов повреждений кожи на фоне ихтиоза методом дерматоскопии.

Ключевые слова: ихтиоз, дерматоскопии, методы исследования.

Dmitrenko S.V.

PROSPECTS FOR USE DERMATOSCOPY OF ICHTHYOSIS

Summary. The article presents the data on the prospects of the usage of dermatoscopy at the case of ichthyosis. The spent review of the literature and the results of the own research indicate the promising further research. We describe several variants of skin lesions on the background of ichthyosis by dermatoscopy.

Key words: ichthyosis, dermatoscopy, research methods.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2012р.

© Дорошкевич І.О.

УДК: 615.015:616.91/.93

Дорошкевич І.О.

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

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ ПРИЧИНИ ЛИХОМАНКИ НЕВІДОМОГО ГЕНЕЗУ

Резюме. До патологічних станів, що викликають підвищення температури тіла, належить великий перелік захворювань різного генезу. На прикладі клінічного випадку представлено діагностичний пошук причини лихоманки невідомого походження.

Ключові слова: лихоманка невідомого походження, підгострий тиреоїдит.

У міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду лихоманка невідомого походження має свій шифр R50 в розділі "Загальні симптоми і ознаки", що досить розумно, оскільки навряд чи доцільно зводити симптом в нозологічну форму.

На думку багатьох клініцистів, уміння розібратися в

причинах тривалої лихоманки невідомого походження є пробним каменем діагностичних здібностей лікаря. Проте виявити захворювання, що важко діагностуються, в деяких випадках взагалі неможливо. Серед хворих, що мають лихоманку, яким спочатку був виставлений діагноз "лихоманка невідомого походження"

ня", на частку до кінця не розшифрованих випадків доводиться, за даними різних авторів, від 5 до 21% таких випадків.

До патологічних станів, які можуть викликати підвищення температури тіла, належать: інфекційні, токсичні, імунологічні, колагенові, судинні, дегенеративні, демієлінізуючі, ендокринні, метаболічні, вроджені, травматичні, пухлинні та з невідомою причиною [Никонов, Никонова, 2006].

Отже, спектр діагностичного пошуку в цьому випадку є досить широким. До того ж дуже важливим є не лише висока кваліфікація лікаря, його прискіплива увага до даних анамнезу, скарг, об'єктивного обстеження та динаміки семіотики, супутньої до лихоманки, а і постає важливим питання про достатнє оснащення біохімічної лабораторії та інструментально-діагностичної ланки медичного закладу. На доказ цьому приводимо перелік можливих причин лихоманки невідомого походження.

Перелік можливих причин лихоманки невідомого походження

I. Інфекційні хвороби

A. Грануломатозні інфекції: туберкульоз, глибокі мікози, атипові мікобактеріози.

Б. Гнійні інфекції:

1. Інфекційні процеси у верхньому відділі черевної порожнини:

а) холецистит (калькульозний), емпієма жовчного міхура; б) холангіт; в) абсцес печінки; г) абсцес сальникової сумки; д) піддіафрагмальний абсцес; е) абсцес селізанки та ін.

2. Інфекційні процеси в нижньому відділі черевної порожнини: а) дивертикулі; б) апендицит та ін.

3. Запальні захворювання органів тазової порожнини.

4. Інфекційні захворювання сечових шляхів: а) пієло-нефрит; б) нирковий абсцес; в) навколонириковий абсцес; г) обструкція сечовода; д) абсцес простати та ін.

5. Синусит.

6. Остеомієліт.

В. Внутрісудинні інфекції:

1. Інфекційний ендокардит (гострий і підгострий).

2. Інфекційні ускладнення, викликані катетерами, розташованими всередині судин.

Г. Бактеріємія без явного первинного вогнища: 1) менінгококцемія, 2) гонококцемія, 3) вібриоз, 4) лістеріоз, 5) бруцельоз, 6) коліподібна бактеріємія у хворих із цирозами.

Д. Інфекції, викликані вірусами, рикетсіями і хламідіями: 1) інфекційний мононуклеоз, 2) цитомегалія, 3) гепатит, 4) захворювання, викликані вірусом Коксаки групи В, 5) Ку-лихоманка (включно ендокардит), 6) орнітоз.

Е. Паразитарні хвороби: 1) амебіаз, 2) малярія, 3) трихіноз.

Ж. Хвороби, викликані спірохетами: 1) лептоспіроз, 2) епідемічний поворотний тиф.

II. Новоутворення

A. Пухлини однорідної щільності (локалізовані):

1) в нирках, 2) легенях, 3) підшлунковій залозі, 4) печінці, 5) товстому кишківнику, 6) міксома передсердя.

Б. Метастазуючі: 1) з шлунково-кишкового тракту (ШКТ), 2) легень, нирок, кісток, шийки матки, яєчника, 3) меланома, 4) саркома.

В. Пухлини ретикулоендотеліальної системи: 1) хвороба Ходжкіна, 2) неходжкінська лімфома, 3) злоякісний гастрцитоз, 4) імунобластна лімфаденопатія, 5) лімфоматозний грануломатоз, 6) синдром шкірно-слизового лімфовузла (у дітей).

III. Хвороби, що характеризуються системним запаленням сполучної тканини

A. Ревматизм; Б. Системний червоний вовчак; В. Ревматоїдний артрит (особливо хвороба Стіла); Г. Гігантсклітинний артеріт (ревматична поліміалгія); Д. Алергічний васкуліт; Е. Вузликовий періартеріт; Ж. Грануломатоз Вегенера; З. Панаортит та інші захворювання сполучної тканини.

IV. Грануломатози

A. Хвороба Крона (регіонарний ентерит); Б. Грануломатозний гепатит; В. Саркоїдоз; Г. Вузлового еритема.

V. Інші захворювання

A. Лікарська лихоманка; Б. Емболія легеневої артерії; В. Тиреоїдит; Г. Гемолітичні анемії; Д. Приховані травми з кровотечею в замкнуті простори (гематоми); Е. Розшаровуючі аневризми (з інфікуванням чи без); Ж. Хвороба Уіпла.

VI. Спадкові хвороби і захворювання обміну речовин

A. Сімейна середземноморська лихоманка; Б. Гіпертригліцеридемія і гіперхолестеринемія; В. Хвороба Фабрі.

VII. Психогенні лихоманки

A. Звична гіпертермія; Б. Штучна лихоманка.

VIII. Періодичні лихоманки (наприклад, циклічна нейтропенія)

IX. Порушення терморегуляції

X. Недіагностовані хвороби, що супроводжуються лихоманкою

A. Ті що розв'язались: 1. Без лікування; 2. Після лікування антибіотиками; 3. Після лікування протизапальними препаратами.

Б. Повторні: 1. Пригнічувані стероїдами [Никонов, Никонова, 2009].

Нозологічна структура причин лихоманки невідомого походження останнім часом зазнала змін. Так, все частіше стали фігурувати деякі форми інфекцій, що розвиваються на фоні імунодефіциту, різні види нозокоміальних інфекцій. Насьогодні виділяють лихоманку невідомого походження: класичну, нозокоміальну, нейтропенічну, ВІЧ-асоційовану [Самсон, 2005; Roth, Basello, 2003]. Як вважають різні автори, в основі тривалої лихоманки невідомого походження в 70% випадків виявляється "велика трійка": інфекції - 35%; злоякісні пух-

лини - 20%; системні захворювання сполучної тканини - 15% [Knockaert, et al., 2003].

Саме таким цікавим, на наш погляд, і неоднозначним виявився випадок пошуку причини тривалої лихоманки неясного ґенезу, який ми представляємо на розгляд.

Хвора В., 61 рік, поступила в стаціонар зі скаргами на тривале підвищення температури тіла до 39,8°C в другій половині дня, виражену загальну слабкість, втомлюваність. Зі слів хворої, подібна симптоматика спостерігалась протягом 2,5 місяців, після перенесеної застуди, проте лікування за місцем проживання не було ефективним. Після перенесеної застуди з'явилися болі в попереку і підвищення температури тіла. З анамнезу життя відомо: 1973 рік операція з приводу каменя правої нирки; 1974 рік - апендектомія, 1986 рік - парапроктит, 2002 рік - гострий тромбофлебіт вен правої нижньої кінцівки. При об'єктивному обстеженні виявлено: тахікардія 90 ударів за хв., АТ 110/65 мм. рт. ст., ліва межа серця на лівій середньо-ключичній лінії, тони серця ритмічні, ослаблені, вислуховувався систолічний шум на верхівці; ЧД 16 за хв., над легенями прослуховувалось везикулярне дихання; з боку органів черевної порожнини при пальпації та перкусії патологічних змін не виявлено, варикозне розширення вен нижніх кінцівок в ділянці гомілок; слабкопозитивний симптом Пастернацького справа.

Зважаючи на всі перераховані вище ознаки попередній діагноз був таким: СКХ, конкремент правої нирки. Вторинний хронічний пієлонефрит, загострення.

Було призначено антибіотикотерапію - цефтріаксон внутрішньом'язево по 1 г двічі на добу, ципрофлоксацин 0,2% по 100 мл внутрішньовенно двічі на добу.

Отже, першим кроком в діагностичному пошуку причини лихоманки було підтвердження хронічного пієлонефриту. При лабораторному обстеженні пацієнтки виявлено підвищення ШОЕ до 46 мм/год., збільшення рівня фібриногену - 8,21 г/л, фібриноген В - 4 г/л. Інші показники загального аналізу крові були в нормі, порушень з боку ліпідного, вуглеводного обміну та функцій печінки та нирок за даними біохімічних досліджень крові не виявлено. В загальному аналізі сечі питома вага - 1010, білок - 0,033 г/л, лейкоцити 2-4 в полі зору, еритроцити 4-6 в полі зору, в аналізі сечі за Нечипоренко лейкоцити 1500 на 1 мл, до того ж подібні зміни в аналізах сечі підтверджені декілька разів. За даними УЗД органів черевної порожнини: Печінка біля краю реберної дуги, контури рівні, чіткі, ехогенність звичайна, ехоструктура однорідна. Жовчний міхур звичайних розмірів, з перегином, стінка ущільнена, вміст анехогенний, конкрементів немає. Права нирка не збільшена, розташована в типовому місці, паренхіматозний шар достатній, корковий та медулярний шари диференціюються, порожнинні системи не розширені, в нижньому сегменті локовано конкремент, який дає феномен ехотіні до 22 мм - можливо фрагментований, в про-

екції ЧМС локовані дрібні ехо+. Ліва нирка не збільшена, розташована в типовому місці, паренхіматозний шар достатній, корковий та медулярний шари диференціюються, порожнинні системи не розширені, в проекції ЧМС локовані дрібні ехо+. Паранефрально без особливостей. Отже, виявлено УЗ дані хронічного холециститу, конкременту правої нирки, що було підтверджено двічі. Зважаючи на виявлені ознаки, було підтверджено сечокам'яну хворобу, проте даних за загострення хронічного вторинного пієлонефриту, а тим більше за запально-інфільтраційний процес в паранефральній клітковині не виявлено. До того ж антибіотикотерапія не здійснювала очікуваного ефекту - зберігались вечірні підйоми температури до 39,5°C, навіть приєднання третього антибіотика амікацину виявилось не ефективним.

Оскільки така лабораторно-інструментальна картина не співпадала з клінічною семіотикою, було вирішено розширити спектр пошуку причини лихоманки. Збереження високого ШОЕ на рівні 46-50 мм/год. наводило на думку можливого злоякісного новоутворення. Проте проведені фіброгастродуоденоскопія і фіброколоноскопія не виявили патології. Хвора була оглянута проктологом - виявлено хронічний внутрішній гемороїд I ст. в стадії ремісії, ректоцеле I ст., гінекологом (хронічний кандидозний кольпіт, загострення), гематологом. Дані за онкопатологію ці спеціалісти також не підтвердили. Виконана комп'ютерна томографія органів черевної порожнини лише підтвердила дані УЗД внутрішніх органів. Гастроентеролог, згідно отриманих даних, виставив попередній діагноз кіста печінки та гемангіома печінки, проте на думку спеціалістів не було даних, що саме ця патологія сприяла такій тривалій лихоманці.

Третій крок - генералізовані інфекції та локальні інфекційні процеси інших органів. Аналізи крові на TORCH-інфекцію: антитіла IgM до *Toxoplasma gondii*, антитіла IgM до цитомегаловірусу - результат негативний, бактеріологічний аналіз гемокультури на стерильність - збудники тифо-паратифозних захворювань та інша мікрофлора не виявлена, серологічне дослідження на сифіліс - негативне. На ФГОГК вікові зміни легень та серця. УЗД серця виявило підвищення активності міокарду лівого шлуночка за рахунок гіперкінезу стінок, нормальних розмірів порожнини серця, аортосклероз, недостатність мітрального клапану I ст. Хвора була консультована інфекціоністом, який виключив гостру інфекційну патологію. Відповідно не було отримано даних за запально-інфільтраційний процес в легенях та стінках і клапанній системі серця.

Отже, подальший пошук був спрямований на пошук системних захворювань сполучної тканини. Проте, аналіз крові на ревматоїдний фактор виявився негативним, анти-Н-ДНК до СЧВ не виявлено, аналіз сечі на білок Бенс-Джонса - негативний, що відповідно дозволило виключити системний червоний вовчак, амілоїдоз та мієломну хворобу. Але при кількісному визначенні СРБ крові виявлено підвищення даного показ-

ника до 48 мг/л, до того ж в імунологічному дослідженні крові було збільшено вміст циркулюючих імунних комплексів до 244 од опт. щ., що є показниками розвитку різноманітних запальних процесів в організмі і активності перебігу аутоімунних захворювань.

Оскільки однією з версій тривалої лихоманки був системний васкуліт, то симптоматично хворій було призначено преднізолон в дозі 30 мг. І лише призначення глюкокортикостероїдної терапії призвело до нормалізації температури тіла з відсутністю вечірніх підйомів до фебрильних цифр. Проте лікар відмітив, що, не зважаючи на нормалізацію температури тіла, спостерігалось збереження тахікардії до 90-100 ударів за хвилину. І саме цей фактор направив вектор діагностичного пошуку в бік захворювань щитовидної залози.

Так, при УЗД щитовидна залоза розташована в типовому місці, не збільшена, капсула ущільнена, в обох долях визначаються утворення розмірами 8-9 мм, округлої форми з чіткими контурами, ізоехогенні; інша тканина залози помірно гіпоехогенна, ехоструктура неоднорідна за рахунок чергування гіпо- та гіперехогенних ділянок, об'єм по Vrup правої долі 7,79 см³, лівої - 10,14 см³. При дослідженні функції щитовидної залози було виявлено зниження рівня ТТГ до 0,005 мкМЕ/мл, підвищення вільного Т4 до 6,66 нг/дл, антитіла до тиропероксидази були в межах норма (9,85 МЕ/мл). Хвора була

консультувана ендокринологом, виставлено діагноз: Підгострий тиреоїдит, дифузний зоб І ст., тиреотоксикоз середнього ступеня важкості в стадії декомпенсації.

Таким чином, в даному випадку саме призначення патогенетичної терапії стало визначальним у діагностиці причини лихоманки. На користь підгострого тиреоїдиту, як причини тривалого фебрилітету, вказують відсутність ефекту від антибактеріальних препаратів, ефективність фармакотерапії глюкокортикостероїдами, перенесена в анамнезі інфекція, дані УЗД дослідження щитовидної залози, порушення функції останньої, запальні зміни в лабораторних показниках (особливо підвищення ШОЕ до 45-50 мм/год.). В результаті призначення метипреду в початковій дозі 16 мг на добу та тирозолу 10 мг на добу нормалізувалась температура тіла, зменшилась загальна інтоксикація, покращилось самопочуття хворої.

При цьому одна з яскравих діагностичних клінічних ознак підгострого тиреоїдиту на ранніх строках його розвитку, така як біль в ділянці шії та болючість щитовидної залози при пальпації, на догоспітальному етапі можливо була недооцінена чи не вірно трактована самою хворою та лікарем первинної ланки, що уповільнило діагностику даного захворювання та призвело до невинуватого тривалого прийому антибактеріальних препаратів.

Список літератури

- | | | |
|--|---|--|
| Никонов В.В. Лихорадочные состояния /В.В.Никонов, В.В.Никонова //Медицина неотложных состояний. - 2006. - №1(2). - С. 25-29. | тложных состояний. - 2009. - №6(25). - С. 59-65. | adults: 40 years on /D.C.Knockaert, S.Vanderschueren, D.Blockmans //J. Intern. Med. - 2003. - №253. - P. 263-75. |
| Никонов В.В. Лихорадочные состояния в клинической практике (Диагностические подходы) /В.В.Никонов, В.В.Никонова //Медицина неот- | Самсон А.А. Лихорадка неясного генеза: прошлое, настоящее, будущее / А.А.Самсон //Медицина неотложных состояний. - 2005. - №1(1). - С. 117-123. | Roth A.R. Approach to the adult patient with fever of unknown origin /A.R.Roth, G.M.Basello //Am. Fam. physician. - 2003. - №68(11). - P. 2223-2229. |
| | Knockaert D.C. Fever of unknown origin in | |

Дорошкевич И.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИЧИНЫ ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Резюме. К патологическим состояниям, вызывающим повышение температуры тела, принадлежит большой перечень заболеваний различного генеза. На примере клинического случая представлен диагностический поиск причины лихорадки неизвестного происхождения.

Ключевые слова: лихорадка неизвестного происхождения, подострый тиреоидит.

Doroshkevich I.A.

CLINICAL CASE OF DIAGNOSTIC SEARCH OF CAUSE OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

Summary. The pathological states that cause fever include a long list of diseases of various origins. The diagnostic search of fever of unknown origin is presented on the example of the clinical case.

Key words: fever of unknown origin, subacute thyroiditis.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2012р.

© Дроненко В.Г.

УДК: 616.348-007.253

Дроненко В.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра онкології (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 2018)

РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНЕ ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ СТОМОВАНИХ ХВОРИХ З КОЛОРЕКТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

ника до 48 мг/л, до того ж в імунологічному дослідженні крові було збільшено вміст циркулюючих імунних комплексів до 244 од опт. щ., що є показниками розвитку різноманітних запальних процесів в організмі і активності перебігу аутоімунних захворювань.

Оскільки однією з версій тривалої лихоманки був системний васкуліт, то симптоматично хворій було призначено преднізолон в дозі 30 мг. І лише призначення глюкокортикостероїдної терапії призвело до нормалізації температури тіла з відсутністю вечірніх підйомів до фебрильних цифр. Проте лікар відмітив, що, не зважаючи на нормалізацію температури тіла, спостерігалось збереження тахікардії до 90-100 ударів за хвилину. І саме цей фактор направив вектор діагностичного пошуку в бік захворювань щитовидної залози.

Так, при УЗД щитовидна залоза розташована в типовому місці, не збільшена, капсула ущільнена, в обох долях визначаються утворення розмірами 8-9 мм, округлої форми з чіткими контурами, ізоехогенні; інша тканина залози помірно гіпоехогенна, ехоструктура неоднорідна за рахунок чергування гіпо- та гіперехогенних ділянок, об'єм по Vrup правої долі 7,79 см³, лівої - 10,14 см³. При дослідженні функції щитовидної залози було виявлено зниження рівня ТТГ до 0,005 мкМЕ/мл, підвищення вільного Т4 до 6,66 нг/дл, антитіла до тиропероксидази були в межах норма (9,85 МЕ/мл). Хвора була

консультувана ендокринологом, виставлено діагноз: Підгострий тиреоїдит, дифузний зоб І ст., тиреотоксикоз середнього ступеня важкості в стадії декомпенсації.

Таким чином, в даному випадку саме призначення патогенетичної терапії стало визначальним у діагностиці причини лихоманки. На користь підгострого тиреоїдиту, як причини тривалого фебрилітету, вказують відсутність ефекту від антибактеріальних препаратів, ефективність фармакотерапії глюкокортикостероїдами, перенесена в анамнезі інфекція, дані УЗД дослідження щитовидної залози, порушення функції останньої, запальні зміни в лабораторних показниках (особливо підвищення ШОЕ до 45-50 мм/год.). В результаті призначення метипреду в початковій дозі 16 мг на добу та тирозолу 10 мг на добу нормалізувалась температура тіла, зменшилась загальна інтоксикація, покращилось самопочуття хворої.

При цьому одна з яскравих діагностичних клінічних ознак підгострого тиреоїдиту на ранніх строках його розвитку, така як біль в ділянці шії та болючість щитовидної залози при пальпації, на догоспітальному етапі можливо була недооцінена чи не вірно трактована самою хворою та лікарем первинної ланки, що уповільнило діагностику даного захворювання та призвело до невинуватого тривалого прийому антибактеріальних препаратів.

Список літератури

- | | | |
|--|--|--|
| Никонов В.В. Лихорадочные состояния /В.В.Никонов, В.В.Никонова //Медицина неотложных состояний. - 2006. - №1(2). - С. 25-29. | тложных состояний. - 2009. - №6(25). - С. 59-65. | adults: 40 years on /D.C.Knockaert, S.Vanderschueren, D.Blockmans //J. Intern. Med. - 2003. - №253. - P. 263-75. |
| Никонов В.В. Лихорадочные состояния в клинической практике (Диагностические подходы) /В.В.Никонов, В.В.Никонова //Медицина неот- | Самсон А.А. Лихорадка неясного генеза: прошлое, настоящее, будущее /А.А.Самсон //Медицина неотложных состояний. - 2005. - №1(1). - С. 117-123. | Roth A.R. Approach to the adult patient with fever of unknown origin /A.R.Roth, G.M.Basello //Am. Fam. physician. - 2003. - №68(11). - P. 2223-2229. |
| | Knockaert D.C. Fever of unknown origin in | |

Дорошкевич И.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИЧИНЫ ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Резюме. К патологическим состояниям, вызывающим повышение температуры тела, принадлежит большой перечень заболеваний различного генеза. На примере клинического случая представлен диагностический поиск причины лихорадки неизвестного происхождения.

Ключевые слова: лихорадка неизвестного происхождения, подострый тиреоидит.

Doroshkevich I.A.

CLINICAL CASE OF DIAGNOSTIC SEARCH OF CAUSE OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

Summary. The pathological states that cause fever include a long list of diseases of various origins. The diagnostic search of fever of unknown origin is presented on the example of the clinical case.

Key words: fever of unknown origin, subacute thyroiditis.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2012р.

© Дроненко В.Г.

УДК: 616.348-007.253

Дроненко В.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра онкології (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 2018)

РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНЕ ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ СТОМОВАНИХ ХВОРИХ З КОЛОРЕКТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Резюме. Проаналізовані результати лікування 163 колостомованих хворих з різною колоректальною патологією після реконструктивно-відновлювальних операцій, які були виконані в період від 1 місяця до 2 років. Комплексна оцінка клінічних, топографоанатомічних та морфофункціональних даних у таких хворих дозволила застосувати найбільш доцільні методи колопластики, вибрати вдалий строк для проведення реконструкції від часу першої операції та зменшити кількість післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: реконструктивно-відновні операції, колостома, хворі з колоректальною патологією.

Вступ

З кожним роком збільшується питома вага колостомованих хворих, зважаючи на неухильний ріст онкологічної [Алиев, 2007; Бондаренко і др., 2007; Zurita et al., 2004] і неонкологічної захворюваності товстої кишки [Гюльмамедов і др., 2005; Новожилов і др., 2006; Martel et al., 2002], яка потребує хірургічного лікування.

Гостра кишкова непрохідність, гнійно-септичні процеси в черевній порожнині, травматичні пошкодження кишки з порушенням цілісності кишкової трубки особливо на тлі важкої супутньої патології вимагають на першому етапі накладання колостоми, через високий ризик неспроможності анастомозу та летальності [Винник і др., 2006; Сафронов, 2005; Anthony et al., 2003].

Реконструктивно-відновне лікування таких хворих є надзвичайно актуальною проблемною, оскільки наявність колостоми прирікає їх на фізичне, психічне страждання, усамітнення, самоізоляцію та призводить до значних економічних втрат для держави з огляду їх інвалідизації [Пойда, 2009; Помазкин, 2008; Faivre, 2001].

Тому, відновлення цілісності кишкової трубки є першочерговим завданням реконструктивно-відновної хірургії, яке потребує оптимізації, удосконалення існуючих методів та розробки комплексних програм із залученням багатофакторного аналізу при встановленні строків реконструкції, вибору методу відновлення кишкової прохідності з метою профілактики неспроможності швів та інших післяопераційних ускладнень [Миминошвили і др., 2004; Помазкин, 2008; Сафронов, 2005].

Для вирішення даної проблеми вагоме значення мають особливості первинного втручання, вид сформованої колостоми, протяжність проведеної резекції, довжина проксимального та дистального відділу кишки, морфометричні зміни кишкової стінки, характер основної патології, наявність периколостомічних ускладнень та запальних процесів у черевній порожнині, вираженість злукового процесу, загального стану хворого, корекція супутньої патології тощо [Бондаренко і др., 2007; Пойда, 2009]. Такий підхід дозволяє вибрати найбільш раціональний спосіб колопластики та строк її проведення.

Мета дослідження - покращити результати реконструктивно-відновних операцій (РВО) у колостомованих хворих.

Матеріали та методи

Проведено комплексний аналіз реконструктивно-відновних оперативних втручань колостомованих хворих в період 2000-2012 рр., які були прооперовані в період від 1-го місяця до 2-х років від першої операції

у 163 хворих.

При цьому до одного місяця від початку першої операції було проведено реконструкцію у 9 (5,5%) хворих, двох місяців - 78 (47,9%), трьох місяців - 30 (18,4%), чотирьох місяців - 17 (2,9%), п'яти і більше місяців - 21 (12,9%) хворий.

Найбільш часто формування колостоми виконувалось при ускладненому колоректальному раку - 127 хворих (77,9%), у решти хворих мали місце непухлинні захворювання та пошкодження кишки внаслідок травм, панкреатиту, онкопатології геніталій та заочеревинного простору.

Показами до формування колостоми під час первинного оперативного втручання у 118 (72,4%) хворих мала місце гостра кишкова непрохідність, у 45 (27,6%) хворих - запальні ускладнення та перитоніт.

Найбільш часто реконструкція виконувалась після обструктивної резекції за Гартманом в класичному варіані та з різними типами 102 (62,6%) хворих.

Усі хворі оперувались у плановому порядку та були обстежені по загальноприйнятому переліку. З додаткових методів використовували ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, заочеревинного простору, малого тазу, спіральну комп'ютерну томографію з контрастуванням, фіброколоноскопію, іригоскопію, -графію з введенням контрасту в пряму кишку та колостому, рентгенографію органів грудної клітки, морфологічне дослідження біоптатів слизової оболонки анастомотичних ділянок кишки. Після проведення даних обстежень у 4 (2,4%) онкологічних хворих через рік після виконання первинної радикальної операції діагностовано метастатичні солітарні ураження печінки, що змусило виконати комбіновані операції з резекцією печінки. Враховували антропометричні, топографо-анатомічні дані проксимального і дистального відділів кишки, вираженість спайкового процесу, супутню патологію, яка була скоригована згідно з рекомендаціями суміжних спеціалістів. Тактика анестезіологічного забезпечення вироблялась спільно з анестезіологами-реаніматологами.

Підготовку кишечника забезпечували згідно із загальноприйнятою методикою в індивідуальному порядку. Також виконувалась санація проксимального і дистального відділів товстої кишки, параколостомічної ділянки 0,05% розчином декасану або діоксидину через колостому і анус прямої кишки відповідно.

Основними етапами РВО були виділення та відсічення колостоми, лапаротомія, ревізія органів черевної порожнини, заочеревинного простору, мобілізація проксимального, дистального відділів кишки,

формування анастомозу, заочеревинне укладання останнього, профілактичні заходи направлені на можливу неспроможність швів. На завершальному етапі всім хворим була проведена декомпресія товстої кишки.

Вибір методу формування анастомозу залежав від комплексної оцінки ряду критеріїв до операції та під час операції: анатомо-топографічних особливостей привідної та відвідної ділянки кишки, стану кишкової стінки, кровопостачання, співвідношення просвітів кишкової трубки, довжини мобільних частин, можливості заочеревинного укладання співустя, а також супутньої патології (цукровий діабет, атеросклероз).

У 142 хворих перебіг основної патології був обтяжений поєднаною супутньою патологією: ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз - у 122 (74,8 %) випадках; постінфарктний кардіосклероз - у 12 (7,4%); гіпертонічна хвороба - у 78 (47,8%); хронічні обструктивні захворювання легень - у 29 (17,7%); ожиріння - у 32 (19,6%); цукровий діабет - у 14 (8,6%); захворювання опорно-рухової системи - у 25 (15,3%); оклюзійні захворювання судин нижніх кінцівок - у 14 (8,5%); посттромбофлеботичні ушкодження та варикозна хвороба вен нижніх кінцівок - у 29 (11,6 %); церебросклероз, ДАЕ II-III ст. з кохлевестибулярним та атаксичним синдромом - у 11 (6,7%); доброякісна гіперплазія передміхурової залози - у 35 (21,4 %). В середньому на одного хворого приходиться поєднання від 2 до 3 супутніх захворювань. Всім хворим проводилась коригуюча терапія супутньої патології.

Результати. Обговорення

У 121 (74,2%) хворих застосовували традиційні технічні прийоми по відновленню топографо-анатомічного розташування анастомотичних ділянок кишечника для формування анастомозу, у решти - 42 (25,8%) власні методики. Після чого, привідну та відвідну частину кишки з'єднували із застосуванням інвагінаційного двохрядного ручного шва наступними способами: кінець в бік - 74 (45,3%) хворих, кінець в кінець - 68 (41,7%) , бік в бік - 21 (19,0%). В залежності від локалізації коломи виконано наступні види міжкишкових сполучень, використовуючи різні типи формування міжкишкового співустя: у 87 (53,3%) хворих - сигморектоанастомоз, у 27 (16,5%) - сигмосигмоанастомоз, 13 (7,9%) - ілеотрансверзоанастомоз, 21 (12,8%) - трансверзосигмоанастомоз, 15 (9,2%) - трансверзоректоанастомоз.

У 19 (10,8%) хворих з двохствольною колоостою виконали поза-перитонеальне закриття колоостою без лапаротомії з формуванням інвагінаційного двохрядного анастомозу по типу "кінець в кінець".

Особливою проблемою під час проведення РВО був спайковий процес органів черевної порожнини різного ступеня вираженості, який спостерігали у 134 (82,2%) хворих. При цьому, у 41(25,1%) хворого після обструктивної резекції товстої кишки за Гарманом виникли складнощі при виділенні куksi дистальної частини кишки, внаслідок анатомо-топографічних змін органів малої

миски на тлі злукових змін, що спонукало у 29 (17,8%) клінічних випадках використати ендоскопічну візуалізацію анастомотичних ділянок кишки. Це дозволило зменшити тривалість оперативного втручання, зберегти адекватне кровопостачання кишки та знизити ризик пошкодження судин малого тазу, структур сечовидільної системи.

Аналізуючи інтраопераційні ускладнення, спостерігали у 19 (11,7 %) хворих кровотечу з яєчкових, яєчникових, передміхурових, пресакральних судин, яку було зупинено. У 7 (4,1%) пацієнтів виникла нестабільність гемодинаміки, зниження артеріального тиску нижче 90 мм рт.ст.

Одним із основних критеріїв результатів операції була оцінка спроможності анастомозу. За результати оперативного лікування в 147 (90,2%) хворих анастомоз був спроможним. При цьому у 108 (66,2%) пацієнтів оперативне втручання проведено в період від 2 до 3 місяців. В 14 (8,5%) прооперованих на 5 - 7 день виникла неспроможність швів анастомозу. 8 (4,4%) з яких, оперувались до 1 місяця від першої операції, 3 (1,8%) - від 2 до 3 місяців, ще 3(1,8%) хворих більше 6 місяців. В 6 (3,7%) хворих довелося накладати повторну колостому, дренажувати черевну порожнину. У 8 (4,9 %) - неспроможність закрилась самостійно.

Термін проведення колопластики від початку проведення першою операції відігравав першочергове значення. Отримані результати гістологічного дослідження анастомотичних ділянок у 43 хворих, взятих у від 1 місяця до 6 місяців вказували на повне відновлення морфологічних структур кишкової стінки не раніше ніж через 2-3 місяці при відсутності супутньої патології, яка сповільнювала репаративні процеси .

Аналізуючи інші післяопераційні ускладнення, у 21 (12,8 %) хворого спостерігали затяжний газовий період. З сторони лапаротомної рани у 14(8,5%) хворих виникла серома, у 9 (5,5%) - лігатурні нориці, 10 (6,1%) хворих післяопераційні вентральні грижі.

У 32 (19,6%) хворих з надмірною масою тіла ранні ускладнення зі сторони післяопераційної рани профілакували шляхом скрізного дренажування надапоневротичного простору поліхлорвінільною трубкою, яку промивали розчинами антисептиків.

Післяопераційна летальність становила 5 (3,1%) хворих. З них 3 (1,8%) хворих загинули від ТЕЛА, 1 (0,7%) - інфаркту міокарда, 1 (0,7%) - загострення панкреатиту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Реконструктивно-відновні операції відносять до складних хірургічних втручань, оскільки, не завжди можна передбачити найбільш оптимальний тип анастомозу та ймовірні післяопераційні ускладнення.

2. Спроможність анастомозу значною мірою залежить від адекватного відновлення функцій організму, маси тіла, структури кишкової стінки, ступеня вираженості рубцево-злукових процесів у черевній порожнині.

3. Обов'язковим є ретельна оцінка анатомо-топографічних даних анастомотичних ділянок кишки, які потрібно досліджувати до та під час операції.

4. Найбільш оптимальним періодом для проведення реконструкції є 2-3 місяці від початку першої опе-

рації при компенсованій супутній патології.

Перспективою подальших розробок є створення комплексної програми у визначенні терміну проведення реконструкції та вибору типу співустя індивідуально для кожного хворого.

Список літератури

- Алиев С.А. Колоректальный рак: заболеваемость, смертность, инвалидность, некоторые факторы риска /С.А. Алиев, Э.С.Алиев //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - СПб, 2007. - №4. - С. 118-122.
- Ангиофибролиптома поперечной ободочной кишки /В.Н.Новожилов, У.Р.Доллидзе, Д.Б.Детярев [и др.] //Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2006. - Т. 165, №2. - С. 102-103.
- Винник Ю.А. Пути улучшения результатов лечения больных с обтурационной непроходимостью толстой кишки /Ю.А.Винник, В.В.Отчиченко, А.Е.Гавриков //Врачебная практика. - 2006. - №2. - С. 66-69.
- Восстановительная хирургия при раке толстой кишки /Н.В.Бондаренко, Г.Г.Псарас, Н.Г.Семикоз [и др.] //Клініч. хірургія. - 2007. - №10. - С. 44-47.
- Несостоятельность швов анастомозов при операциях на кишечнике /О.И.Ми-
- миношвили, О.С.Антонюк, С.В.Ярошак [и др.] //Клінічна хірургія. - 2004. - №11. - С. 67.
- Пойда А.И. Реконструктивно-восстановительные операции в хирургии толстой кишки //Здоров'я України. - 2009. - №12/1. - С. 44-45.
- Помазкин В.И. Хирургическая реабилитация пациентов с двустольными кишечными стомами /В.И.Помазкин, Ю.В.Мансуров //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - Т. 18, №4. - С. 69-73.
- Реконструктивные восстановительные операции по поводу неспецифического язвенного колита и болезни Крона толстой кишки /Ф.И.Гюльмамедов, П.Ф.Гюльмамедов, В.И.Волоков [и др.] //Клінічна хірургія. - 2005. - №1. - С. 15-18.
- Сафронов Д.В. Хирургическое лечение заболеваний и травм ободочной кишки /Д.В.Сафронов, Н.И.Богомолов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - СПб, 2005. - Т.164, №2. - С. 21-25.
- Crohn's Colitis: Eoperience with Segmental Resections; Results in a series of 84 Patients /P.Martel, P.Olivier Betton, D.Gallot [et al.] //J. Am. Coll. Surg. - 2002. - Vol. 194, №4. - P. 448-453.
- Faivre J. Screening for colorectal cancer: who, when, how? //3 Inter-national conference, (Dublin (Ireland), June 7-9, 2001). - Dublin, 2001. - P. 13.
- The association of pretreatment health-related quality of life with surgical complications for patients undergoing open surgical resection for colorectal cancer /T. Anthony, L. S. Hynan, D. Rosen [et al.] //Ann. Surg. - 2003. - Vol.238, №5. - P. 690-696.
- A new neovalve type in short bowel syndrome surgery /M.Zurita, J.M.Raurich, A.Ramerez [et al.] //Rev. Esp. Enferm Dig. - 2004. - Vol.96. - P. 110-118.

Дроненко В.Г.

РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТОМИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Резюме. Проанализированны результаты лечения 163 колосто-мированных больных с различной колоректальной патологией после реконструктивно-восстановительных операций, которые были выполнены в период от 1 месяца до 2 лет. Комплексная оценка клинических, топографоанатомических, морфофункциональных данных позволяла применить наиболее целесообразные методы колопластики, выбрать удачный срок для проведения реконструкции от времени первой операции и уменьшить количество послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: реконструктивно-восстановительные операции, колостома, больные с колоректальной патологией.

Dronenko V.G.

RECONSTRUCTIVE-RESTORATIVE OPERATIONS IN PATIENTS WITH COLORECTAL PATHOLOGY WHO UNDERWENT STOMA SURGERY

Summary. The results of treatment of 163 patients with various colorectal pathology who underwent stoma surgery followed by reconstructive-restorative operations performed within the period of one month to two years were analyzed. Complex assessment of clinical, topographo-anatomical and morpho-functional findings in these patients made it possible to use the most reasonable methods of coloplasty, to choose the most appropriate time for performing reconstructions after the primary operations as well as to decrease the number of postoperative complications.

Key words: reconstructive-restorative operations, colostoma, patients with colorectal pathology.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2012р.

© Запорожан С.Й.

УДК: 616.33/. 342/002.45/036/88

Запорожан С.Й.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського"

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ З ВИРАЗКОВИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Резюме. У статті автор аналізує результати лікування 2986 пацієнтів з виразковими гастродуоденальними кровотечами в умовах спеціалізованого хірургічного стаціонару. Розкриває особливості проведення інфузійно-трансфузійної терапії у пацієнтів з геморагічним шоком.

Ключові слова: виразкова гастродуоденальна кровотеча, інфузійно-трансфузійна терапія, геморагічний шок.

3. Обов'язковим є ретельна оцінка анатомо-топографічних даних анастомотичних ділянок кишки, які потрібно досліджувати до та під час операції.

4. Найбільш оптимальним періодом для проведення реконструкції є 2-3 місяці від початку першої опе-

рації при компенсованій супутній патології.

Перспективою подальших розробок є створення комплексної програми у визначенні терміну проведення реконструкції та вибору типу співустя індивідуально для кожного хворого.

Список літератури

- Алиев С.А. Колоректальный рак: заболеваемость, смертность, инвалидность, некоторые факторы риска /С.А. Алиев, Э.С.Алиев //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - СПб, 2007. - №4. - С. 118-122.
- Ангиофибролиптома поперечной ободочной кишки /В.Н.Новожилов, У.Р.Доллидзе, Д.Б.Детярев [и др.] //Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2006. - Т. 165, №2. - С. 102-103.
- Винник Ю.А. Пути улучшения результатов лечения больных с обтурационной непроходимостью толстой кишки /Ю.А.Винник, В.В.Отчиченко, А.Е.Гавриков //Врачебная практика. - 2006. - №2. - С. 66-69.
- Восстановительная хирургия при раке толстой кишки /Н.В.Бондаренко, Г.Г.Псарас, Н.Г.Семикоз [и др.] //Клініч. хірургія. - 2007. - №10. - С. 44-47.
- Несостоятельность швов анастомозов при операциях на кишечнике /О.И.Ми-
- миношвили, О.С.Антонюк, С.В.Ярошак [и др.] //Клінічна хірургія. - 2004. - №11. - С. 67.
- Пойда А.И. Реконструктивно-восстановительные операции в хирургии толстой кишки //Здоров'я України. - 2009. - №12/1. - С. 44-45.
- Помазкин В.И. Хирургическая реабилитация пациентов с двустольными кишечными стомами /В.И.Помазкин, Ю.В.Мансуров //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - Т. 18, №4. - С. 69-73.
- Реконструктивные восстановительные операции по поводу неспецифического язвенного колита и болезни Крона толстой кишки /Ф.И.Гюльмамедов, П.Ф.Гюльмамедов, В.И.Волоков [и др.] //Клінічна хірургія. - 2005. - №1. - С. 15-18.
- Сафронов Д.В. Хирургическое лечение заболеваний и травм ободочной кишки /Д.В.Сафронов, Н.И.Богомолов //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - СПб, 2005. - Т.164, №2. - С. 21-25.
- Crohn's Colitis: Eoperience with Segmental Resections; Results in a series of 84 Patients /P.Martel, P.Olivier Betton, D.Gallot [et al.] //J. Am. Coll. Surg. - 2002. - Vol. 194, №4. - P. 448-453.
- Faivre J. Screening for colorectal cancer: who, when, how? //3 Inter-national conference, (Dublin (Ireland), June 7-9, 2001). - Dublin, 2001. - P. 13.
- The association of pretreatment health-related quality of life with surgical complications for patients undergoing open surgical resection for colorectal cancer /T. Anthony, L. S. Hynan, D. Rosen [et al.] //Ann. Surg. - 2003. - Vol.238, №5. - P. 690-696.
- A new neovalve type in short bowel syndrome surgery /M.Zurita, J.M.Raurich, A.Ramerez [et al.] //Rev. Esp. Enferm Dig. - 2004. - Vol.96. - P. 110-118.

Дроненко В.Г.

РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТОМИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Резюме. Проанализированы результаты лечения 163 колосто-мированных больных с различной колоректальной патологией после реконструктивно-восстановительных операций, которые были выполнены в период от 1 месяца до 2 лет. Комплексная оценка клинических, топографоанатомических, морфофункциональных данных позволяла применить наиболее целесообразные методы колопластики, выбрать удачный срок для проведения реконструкции от времени первой операции и уменьшить количество послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: реконструктивно-восстановительные операции, колостома, больные с колоректальной патологией.

Dronenko V.G.

RECONSTRUCTIVE-RESTORATIVE OPERATIONS IN PATIENTS WITH COLORECTAL PATHOLOGY WHO UNDERWENT STOMA SURGERY

Summary. The results of treatment of 163 patients with various colorectal pathology who underwent stoma surgery followed by reconstructive-restorative operations performed within the period of one month to two years were analyzed. Complex assessment of clinical, topographo-anatomical and morpho-functional findings in these patients made it possible to use the most reasonable methods of coloplasty, to choose the most appropriate time for performing reconstructions after the primary operations as well as to decrease the number of postoperative complications.

Key words: reconstructive-restorative operations, colostoma, patients with colorectal pathology.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2012р.

© Запорожан С.Й.

УДК: 616.33/. 342/002.45/036/88

Запорожан С.Й.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського"

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ З ВИРАЗКОВИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Резюме. У статті автор аналізує результати лікування 2986 пацієнтів з виразковими гастродуоденальними кровотечами в умовах спеціалізованого хірургічного стаціонару. Розкриває особливості проведення інфузійно-трансфузійної терапії у пацієнтів з геморагічним шоком.

Ключові слова: виразкова гастродуоденальна кровотеча, інфузійно-трансфузійна терапія, геморагічний шок.

Вступ

Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) продовжує залишатись актуальною проблемою сучасної гастроентерології.

Відомо більше 100 захворювань, які викликають шлунково-кишкові кровотечі, з них 70-80% складають кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Клінічне значення кровотеч визначається високим рівнем летальності. Рівень смертності від кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у розвинутих країнах світу коливається в межах від 5 до 10% і немає тенденції до зниження [Куригин и др., 2001].

На сьогоднішній день у 2/3 хворих з гастродуоденальними кровотечами кровотечу зупиняють сучасними консервативними засобами, включаючи ендоскопічні методи гемостазу [Панцырев и др., 2000].

Відомо, що масивна крововтрата приводить до гемодинамічних змін і порушень, які в свою чергу проявляються гіпотонією, централізацією кровообігу, порушенням мікроциркуляції, гіпоксією тканин і органів, ацидозом, порушенням реологічних властивостей крові, зниженням обмінних процесів [Братусь, Шерман, 1989; Братусь, 1992].

Важливим завданням, яке стоїть перед лікарем, крім зупинки кровотечі, є заходи по відновленню мікроциркуляції, попередження внутрішньо-судинної агрегації, корекція водно-електролітного балансу, адекватне забезпечення перфузії тканин [Кондратенко и др., 2006].

Інфузійно-трансфузійна терапія при цьому є ведучою і спрямована на корекцію постгеморагічних порушень гемостазу, в першу чергу, життєво важливих органів і систем, профілактику рецидиву кровотечі, шляхом покращення реологічних властивостей крові, підтримуючи при цьому колоїдно-осмотичну рівновагу [Крылов, 2001].

Ряд авторів [Братусь, Шерман, 1989; Куригин и др., 2001; Панцырев Ю.М. и др., 2000] вважають крововтрату пусковим механізмом синдрому поліорганної недостатності, що при поєднанні з важкою супутньою патологією поглиблюють важкість стану хворого.

Виразкові гастродуоденальні кровотечі призводять до поглиблення ішемічних змін і в самій виразці, на думку деяких авторів [Куригин и др., 2001; Фомин и др., 2004], спричиняють рецидив кровотечі.

Інфузійно-трансфузійна терапія у хворих з гастродуоденальними кровотечами здатна забезпечити стабільність гемодинаміки при гіповолемії та адекватність серцевого викиду шляхом своєчасного переходу від інфузій кристалоїдів і синтетичних колоїдів до переливання еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми. Основна ціль, яка ставиться перед інфузійною терапією - це заміщення втрати кількості рідини із судинного русла, компенсація екстрацелюлярної та інтрацелюлярної рідини та електролітів.

Мета роботи - аналіз результатів лікування хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами.

Матеріали та методи

Інфузійно-трансфузійна терапія в хірургії виразкових гастродуоденальних кровотеч.

Усім пацієнтам з ознаками гастродуоденальної кровотечі, після огляду хірурга та підтвердження діагнозу виразкова гастродуоденальна кровотеча проводили ендоскопічну верифікацію (при можливості, ендоскопічний гемостаз) - зупинку кровотечі. Пацієнти госпіталізувались у відділення анестезіології і реанімації, де призначався комплекс лабораторних досліджень: загальний аналіз крові, аналіз сечі, визначення групи крові та резус фактору, коагулограма, біохімічний аналіз крові (загальний білок, цукор крові), ЕКГ. Оцінку важкості кровотечі, прогнози рецидиву та покази до хірургічного лікування визначали за основними діагностичними критеріями з додатковими клініко-ендоскопічними ознаками ризику рецидиву кровотечі.

Консервативна терапія при виразкових гастродуоденальних кровотечах являє собою комплекс заходів, направлених на інфузійно-трансфузійну корекцію постгеморагічних змін та профілактику рецидиву кровотечі.

При обґрунтуванні програми інфузійно-трансфузійної терапії у хворих з крововтратою враховували клініко-ендоскопічну характеристику виразкового субстрату, стійкість гемостазу, важкість геморагічного шоку, супутню патологію. При виборі об'єму інфузійного середовища дотримувались послідовності, темпу та об'єму введення лікарських середників. Основні вимоги до інфузійно-трансфузійної терапії, які ми ставили були: 1) об'єм трансфузійного середовища, 2) послідовність введення, 3) темп введення, які ґрунтувались на основних постулатах, запропонованих академіком В.Д. Братусем. Враховуючи той факт, що пусковим механізмом при геморагічному шоці є гостра крововтрата і, як наслідок, різке зниження об'єму циркулюючої крові, яке в свою чергу проявляється централізацією кровообігу, порушенням мікроциркуляції, гіпоксією тканин та органів, порушенням реологічних властивостей крові, зниженням обмінних процесів [Братусь, Шерман, 1989]. Інфузійно-трансфузійна терапія у хворих з гастродуоденальними кровотечами здатна забезпечити стабільність гемодинаміки при гіповолемії та адекватність серцевого викиду шляхом своєчасного переходу від інфузії кристалоїдів і синтетичних колоїдів до переливання одногрупної еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми.

Основна ціль, яка ставиться перед інфузійно-трансфузійною терапією - це заміщення втрати кількості рідини із судинного русла, компенсація екстрацелюлярної та інтрацелюлярної рідини та електролітів з обов'язковою противиразковою та кровозупинною терапією. При цьому обов'язково приймали до уваги клініко-ендоскопічну характеристику джерела кровотечі, стійкість гемостазу, кратність епізодів кровотечі, об'єм гіповолемії, ступінь вираженості порушення гемодинаміки.

Тривалість та об'єм інфузійно-трансфузійної терапії

Таблиця 1. Розрахунки при проведенні інфузійно-трансфузійної терапії в залежності від важкості геморагічного шоку.

Важкість геморагічного шоку	Орієнтовний об'єм крововтрати		Заміщення крововтрати (мл)		
			Плазмозамінники		Ер. маса
			Колоїди	Кристаліди	
Помірний	10% від ОЦК	-	400	800	-
Середній	10-20%	1000 мл	800	1000	50 - 800
Важкий	До 30%	1200-2000 мл	800	2000	1000 - 1500

Таблиця 2. Характеристика хворих за віком та статтю.

Локалізація виразки	Стать		Вік		
	чол.	жін.	<60	60-80	>80
ДПК	1376	534	1378	413	119
Шлунок	427	230	349	203	105
Шлунок+ДПК	91	57	72	60	16
Пептична виразка	72	19	61	-	5
Гостра виразка шлунка	64	116	179	1	-

залежали від важкості геморагічного шоку. Після забезпечення адекватного, постійного венозного доступу шляхом катетеризації двох периферичних, або однієї центральної вени і двох периферичних (геморагічний шок середнього або важкого ступеня важкості), усунення критичної гіповолемії, підтримання ОЦК в кров'яному руслі, інфузійно-трансфузійна терапія направлялась на відновлення адекватної тканинної перфузії.

Поповнення крововтрати проводили в об'ємі створення гіперволемічної гемодилуції за рахунок збільшення частки плазмозамінюючих розчинів в 1,5 - 2 рази від дефіциту ОЦК і зменшення частки еритроцитарної маси до 40 - 80% втраченого об'єму, в залежності від важкості крововтрати і ваги тіла пацієнта (табл. 1).

Інфузійно-трансфузійну терапію розпочинали із введення колоїдно-кристалічних плазмозамінників. Гемотрансфузія проводилась виключно за показами, при зниженні гемоглобіну нижче 80 г/л і гематокриту нижче 30%, а також при важкому стані хворого (систолический АТ < 90 мм рт.ст., PS 110 - 120 уд за 1'). Постійно здійснювався моніторинг клініко-лабораторних спостережень в порівнянні із стартовими показниками. Основні показники гемостазу в контрольній групі хворих оцінювали через 2 год., 6 год., 12 год., 24 години на тлі розпочатої інфузійно-трансфузійної терапії.

Також при цьому враховували ступінь надійності гемостазу. При кровотечі що продовжувалась з ціллю передопераційної підготовки об'єм інфузійно-трансфузійної терапії дещо мінявся, при цьому незмінним лишалось співвідношення об'єму сольових розчинів до колоїдно осмотичних середників до крові і її компонентів. При важкому шоці це співвідношення становило 1:1:2, при середньому 2:2:1, помірному 1:1:1. Об'єм циркулюючої крові розраховували в мл на 1 кг ваги тіла пацієнта. У здорових чоловіків ОЦК рівний 70 мл/

кг, у жінок 65 мл/кг.

Донорська кров та еритроцитарний трансфузат мають ряд небажаних властивостей і вони не можуть бути універсальним засобом корекції гіповолемії. Тільки зниження концентрації гемоглобіну нижче 80 г/л і гематокриту нижче 30% потребують трансфузії еритроцитарної маси.

На початковому етапі лікування хворих з крововтратою гемотрансфузія необхідна тільки в тих випадках, коли гемодилуція стає надлишковою і анемія тягне за собою порушення ди-хальної функції крові. Гемотрансфузії використовували при важких станах хворих (важкий геморагічний шок), коли гематологічні показники не встигли змінитися через малий термін від початку профузної кровотечі.

Одночасно з інтенсивною інфузійно-трансфузійною терапією у хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами в обов'язковому порядку застосовували комплексну медикаментозну терапію, яка була направлена на медикаментозне пригнічення кислот-пептичної агресії шлункового соку та еридикації *Helicobacter pylori*, використовуючи блокатори H2 гістамінових рецепторів, інгібітори протонної помпи. В якості інгібіторів протонної помпи використовували препарати омепразолу (Омес, Нексіум по 80 мг в/в краплинно на 100 мл фізрозчину). Це створює умови для запобігання лізису тромба згустка, завдяки адекватному рівню шлункового рН (> 4). Це було доведено в рандомізованих дослідженнях.

Синтетичні аналоги соматостатину - Сандостатин (Novartis) з розрахунку 50 мкг /год. показало ефективність ведення цього препарату на протязі 72 годин.

Інгібітори фібринолізу - Тугіна 15 мг/кг маси тіла краплинно на 100 мл фізрозчину, швидкість введення 1мл/хв., кожні 6-8 год.

Призначення цих препаратів проводилось усім пацієнтам з виразковими гастродуоденальними кровотечами, незалежно від ступеню надійності гемостазу та важкості крововтрати.

Враховуючи, що постгеморагічний період характеризується розвитком багатокomпонентного коагулопатичного синдрому, основою протирецидивної терапії слугує свіжозаморожена плазма, яка в збалансованій кількості містить, як фактори загортальної, так і протизгортальної системи.

Результати надання допомоги хворим з виразковими гастродуоденальними кровотечами характеризують

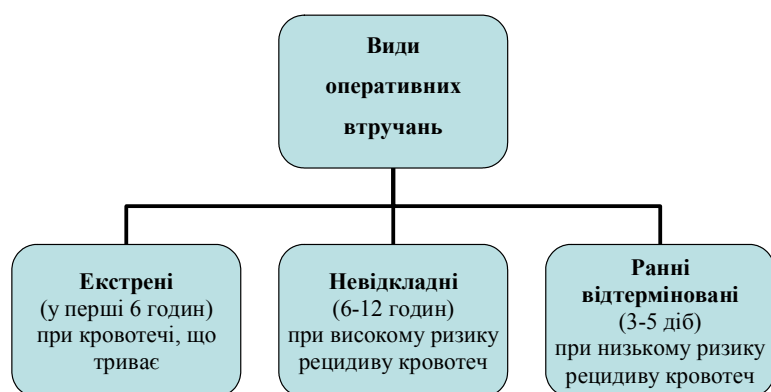


Рис. 1. Види оперативних втручань.

строгу залежність від фактора часу.

Основним завданням лікаря хірурга, анестезіолога та ендоскопіста по відношенню до хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами є максимально швидке прийняття рішення і оперативне виконання діагностичних та лікувальних заходів на різних рівнях надання медичної допомоги.

Результати. Обговорення

Нами проведено аналіз лікування 2986 хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Київському міському центрі шлунково-кишкових кровотеч (табл. 2).

Частіше зустрічались хворі з виразковою хворобою ДПК - 1910 пацієнтів (68,1%), серед них чоловіків - 1376 пацієнтів (72%), жінок - 533 (28%). Пацієнтів старшого і похилого віку - 229 (7,7%). З них проліковано консервативно із застосуванням ендоскопічних методів гемостазу 2805 пацієнтів (93,9%), а 181 пацієнту (6,1%) проведено оперативне лікування. Серед неоперованих 2805 пацієнтів геморагічний шок помірного ступеня було діагностовано у 1893 пацієнтів (53,4%), середнього ступеню - у 35,5%, важкий геморагічний шок - в 11,1%. З пацієнтів, які отримували консервативну терапію, померло 104 особи (3,7%), з них чоловіки - 68 (63,4%), жінки - 36 (36,6%). Причинами несприятливих наслідків були: смерть до однієї доби перебування в стаціонарі (незворотній геморагічний шок) - 85%, декомпенсована супутня патологія - 93,3%, відмова від операції - 5%.

Широке впровадження в практику діагностики гастродуоденальних кровотеч ендоскопічних методів дослідження з наступним ендоскопічним гемостазом: діатермокоагуляція, гідродіатермокоагуляція, аргоноплазмова коагуляція, інфільтраційні методи, аплікаційні методи допомогло значно знизити післяопераційну летальність.

У Київському міському центрі ШКК розроблено спеціальний алгоритм лікування хворих з гастродуоденальними кровотечами, алгоритм тактики оперативних втручань.

При виконанні екстрених оперативних втручань в лікуванні кровоточивих гастродуоденальних виразок частіше виконували операції ТВ+ДШО у 63 пацієнтів (34,8%), проти 3 пацієнтів (1,7%) у ранньому відтермінованому періоді. Спеціалізована медична допомога

хворим з виразковими гастродуоденальними кровотечами у центрі шлунково-кишкових кровотеч м. Києва розпочинається в приймальному відділенні лікарні. Якщо пацієнт доставлений у стані геморагічного шоку, інфузійну та медикаментозну терапію крововтрати розпочинають в приймальному відділенні і продовжують у відділенні анестезіології та реанімації, де проводиться каутеризація підключичної вени для швидкого відновлення дефіциту ОЦК і вимірювання ЦВТ. Після чого проводиться невідкладна езофагогастродуоденоскопія для верифікації джерела кровотечі та її зупинки.

Ступінь і надійність гемостазу проводимо за шкалою Forrest.

Ступінь і надійність гемостазу проводимо за шкалою Forrest.

Особливості інфузійно-трансфузійної терапії.

Швидкість та об'єм інфузії оцінювали по динаміці росту центрального венозного тиску (ЦВТ), середнього артеріального тиску, рівня насичення киснем гемоглобіну (SaO₂). В залежності від важкості геморагічного шоку (при середньому та важкому) інфузійну терапію проводили за принципом: колоїдні розчини + гіперосмолярні + сольові ізотонічні розчини + свіжозаморожена плазма + еритроцитарна маса. В такому ж об'ємі інфузійна терапія проводилась як передопераційна підготовка та інтероопераційна, так як при кровотечі, що продовжується очікувати відновлення ОЦК недоцільно, а підвищення середнього артеріального тиску може призвести до посилення геморагії.

Інфузійно-трансфузійна терапія в повному обсязі проводиться лише після зупинки кровотечі (ендоскопічним чи оперативним способом).

1. Корекція порушень гемокоагуляції і профілактика тромбозу глибоких вен (Фраксипарин 0,3мл - 1-2 рази на добу, клексан 0,2 мл - 1 раз на добу).

2. Респіраторна корекція (сатурація киснем 90%).

3. Нутритивна корекція (глюкоза, ліпіди, білки, вітаміни, електроліти).

Критеріями ефективності інфузійно-трансфузійної терапії вважаємо: 1. Стабілізація систолічного тиску більше 100 мм рт.ст. 2. Стабілізація ЦВТ 5-12 мм водного стовпа. 3. Стабілізація гематокриту - 30%

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Основною ціллю інфузійно-трансфузійної терапії є корекція патогенетичних змін, спричинених геморагічним шоком.

2. Адекватна інфузійно-трансфузійна терапія в лікуванні виразкових гастродуоденальних кровотеч дозволяє вчасно провести корекцію об'єму циркулюючої крові, стабілізувати і нормалізувати артеріальний тиск, відновити перфузію тканин.

3. Зниження концентрації гемоглобіну до 60-70 г/л

у людей старого та похилого віку із супутньою серцево-судинною патологією збільшує ризик летальності.

4. Причинами несприятливих наслідків у лікуванні хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами слід вважати незворотній геморагічний шок та

декомпенсовану супутню патологію.

Дані проведеного наукового дослідження можуть в подальшому бути використані при обґрунтуванні програми інфузійно-трансфузійної терапії у хворих з кровотротою.

Список літератури

- Братусь В.Д. Возможности улучшения результатов лечения больных с острыми язвенными кровотечениями /Братусь В.Д. //Хірургія. - 1992. - №9. - С. 65-67.
- Братусь В.Д. Геморрагический шок: патофизиол. и клин. аспекты /В.Д.Братусь, А.М.Шерман. - К.: Наук. думка, 1989. - 304 с.
- Кондратенко П.Г. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала / Кондратенко П.Г., Смирнов Н.Л., Раденко Е.Е. - Донецк, 2006. - 411 с.
- Крылов Н.Н. Кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение /Н.Н.Крылов //Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктологии. - 2001. - №2. - С. 76-87.
- Куригин А.А. Неотложная хирургическая гастроэнтерология / Куригин А.А., Стойко Ю.М., Багненко С.Ф. - Сиб.: Питер., 2001. - 568 с.
- Панцырев Ю.М. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю.М.Панцырев, А.И.Михлев, Е.Д.Федоров //Хірургія. - 2000. - №6. - С. 23-24.
- Профилактика ранних рецидивов кровотечения из кровоточащих гастродуоденальных язв / П.Д.Фомин, В.И.Никишаев, С.Г.Головин [и др.] // Хірургія України.- 2004.- №1(9).- С. 12-13.

Запорожан С.Й.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ У БОЛЬНИХ С ЯЗВЕННИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИМИ КРОВОТЕЧЕННЯМИ

Резюме. В статье автор анализирует результаты лечения 2986 пациентов с язвенных гастродуоденальных кровотечений в условиях специализированного хирургического стационара. Раскрывает особенности проведения инфузионно-трансфузионной терапии у пациентов с геморрагическим шоком.

Ключевые слова: язвенное гастродуоденальное кровотечение, инфузионно-трансфузионная терапия, геморрагический шок.

Zaporozhan S.Y.

DRUG THERAPY OF PATIENTS WITH ULCERATIVE GASTRODUODENAL HEMORRHAGE

Summary. The article analyzes the results of treatment of 2986 patients with ulcerative gastroduodenal hemorrhage in the conditions of the specialized surgical hospital. The features of infusion-transfusion therapy in patients with hemorrhagic shock are revealed.

Key words: ulcerative gastroduodenal hemorrhage, infusion-transfusion therapy, hemorrhagic shock.

Стаття надійшла до редакції 08.10.2012р.

© Канзюба А.І., Климовицький В.Г., Канзюба М.А.

УДК: 616.718.43-001.5-089.84

Канзюба А.І., Климовицький В.Г., Канзюба М.А.

Донецький національний медичний університет імені М. Горького, НДІ травматології та ортопедії (вул. Артема, 106, м. Донецьк, Україна, 83048)

ВНУТРІШНІЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ВЕРТЛЮЖНОЇ ЗАПАДИНИ

Резюме. Мета роботи - обґрунтувати показання до остеосинтезу й технічні особливості його виконання при переломах вертлюжної западини. Представлено досвід хірургічного лікування 74 пацієнтів. Планування і здійснення остеосинтезу при переломах вертлюжної западини ґрунтується на детальному вивченні особливостей ушкодження кульшового суглоба і всього тазового кільця заданими рентгенологічним дослідженням.

Ключові слова: вертлюжна западина, переломи, внутрішній остеосинтез

Вступ

При лікуванні переломів вертлюжної западини (ПВЗ) домінуючим є хірургічний метод, який передбачає відновлення суглобової поверхні шляхом відкритої репозиції і стабільної внутрішньої фіксації фрагментів. Це забезпечує ранню мобілізацію пацієнтів, сприяє покращенню функціональних результатів [Geoghegan et al., 2007; Giannoudis et al., 2005].

Складність анатомії вертлюжної западини (ВЗ) і різноманітність варіантів її переломів, зумовлюють необхідність диференційованого підходу до хірургічної

тактики, як на етапі планування, так і в процесі виконання оперативного втручання.

Мета дослідження - на підставі диференційованого підходу обґрунтувати особливості виконання остеосинтезу ВЗ у залежності від характеру пошкодження кульшового суглоба.

Матеріали та методи

Внутрішній остеосинтез ВЗ виконано у 74 пацієнтів з переломами-вивихами у ділянці кульшового суглоба

у людей старого та похилого віку із супутньою серцево-судинною патологією збільшує ризик летальності.

4. Причинами несприятливих наслідків у лікуванні хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами слід вважати незворотній геморагічний шок та

декомпенсовану супутню патологію.

Дані проведеного наукового дослідження можуть в подальшому бути використані при обґрунтуванні програми інфузійно-трансфузійної терапії у хворих з кровотротою.

Список літератури

- Братусь В.Д. Возможности улучшения результатов лечения больных с острыми язвенными кровотечениями /Братусь В.Д. //Хірургія. - 1992. - №9. - С. 65-67.
- Братусь В.Д. Геморрагический шок: патофизиол. и клин. аспекты /В.Д.Братусь, А.М.Шерман. - К.: Наук. думка, 1989. - 304 с.
- Кондратенко П.Г. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала / Кондратенко П.Г., Смирнов Н.Л., Раденко Е.Е. - Донецк, 2006. - 411 с.
- Крылов Н.Н. Кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение /Н.Н.Крылов //Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктологии. - 2001. - №2. - С. 76-87.
- Куригин А.А. Неотложная хирургическая гастроэнтерология / Куригин А.А., Стойко Ю.М., Багненко С.Ф. - Сиб.: Питер., 2001. - 568 с.
- Панцырев Ю.М. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю.М.Панцырев, А.И.Михлев, Е.Д.Федоров //Хірургія. - 2000. - №6. - С. 23-24.
- Профилактика ранних рецидивов кровотечения из кровоточащих гастродуоденальных язв / П.Д.Фомин, В.И.Никишаев, С.Г.Головин [и др.] // Хірургія України.- 2004.- №1(9).- С. 12-13.

Запорожан С.Й.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ У БОЛЬНИХ С ЯЗВЕННИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИМИ КРОВОТЕЧЕННЯМИ

Резюме. В статье автор анализирует результаты лечения 2986 пациентов с язвенных гастродуоденальных кровотечений в условиях специализированного хирургического стационара. Раскрывает особенности проведения инфузионно-трансфузионной терапии у пациентов с геморрагическим шоком.

Ключевые слова: язвенное гастродуоденальное кровотечение, инфузионно-трансфузионная терапия, геморрагический шок.

Zaporozhan S.Y.

DRUG THERAPY OF PATIENTS WITH ULCERATIVE GASTRODUODENAL HEMORRHAGE

Summary. The article analyzes the results of treatment of 2986 patients with ulcerative gastroduodenal hemorrhage in the conditions of the specialized surgical hospital. The features of infusion-transfusion therapy in patients with hemorrhagic shock are revealed.

Key words: ulcerative gastroduodenal hemorrhage, infusion-transfusion therapy, hemorrhagic shock.

Стаття надійшла до редакції 08.10.2012р.

© Канзюба А.І., Климовицький В.Г., Канзюба М.А.

УДК: 616.718.43-001.5-089.84

Канзюба А.І., Климовицький В.Г., Канзюба М.А.

Донецький національний медичний університет імені М. Горького, НДІ травматології та ортопедії (вул. Артема, 106, м. Донецьк, Україна, 83048)

ВНУТРІШНІЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ВЕРТЛЮЖНОЇ ЗАПАДИНИ

Резюме. Мета роботи - обґрунтувати показання до остеосинтезу й технічні особливості його виконання при переломах вертлюжної западини. Представлено досвід хірургічного лікування 74 пацієнтів. Планування і здійснення остеосинтезу при переломах вертлюжної западини ґрунтується на детальному вивченні особливостей ушкодження кульшового суглоба і всього тазового кільця заданими рентгенологічним дослідженням.

Ключові слова: вертлюжна западина, переломи, внутрішній остеосинтез

Вступ

При лікуванні переломів вертлюжної западини (ПВЗ) домінуючим є хірургічний метод, який передбачає відновлення суглобової поверхні шляхом відкритої репозиції і стабільної внутрішньої фіксації фрагментів. Це забезпечує ранню мобілізацію пацієнтів, сприяє покращенню функціональних результатів [Geoghegan et al., 2007; Giannoudis et al., 2005].

Складність анатомії вертлюжної западини (ВЗ) і різноманітність варіантів її переломів, зумовлюють необхідність диференційованого підходу до хірургічної

тактики, як на етапі планування, так і в процесі виконання оперативного втручання.

Мета дослідження - на підставі диференційованого підходу обґрунтувати особливості виконання остеосинтезу ВЗ у залежності від характеру пошкодження кульшового суглоба.

Матеріали та методи

Внутрішній остеосинтез ВЗ виконано у 74 пацієнтів з переломами-вивихами у ділянці кульшового суглоба

(поєднання переломів вертлюжної западини із вивихами або підвивихами стегна). Серед них було 70 чоловіків і 4 жінки. Вік пацієнтів - від 17 до 65 років (середній вік - $42 \pm 2,6$ років).

У 65 пацієнтів пошкодження кульшового суглоба виникли у наслідок ДТП. 54 отримали травму у салоні автомобіля, 6 - у наслідок падіння з мотоцикла, 2 постраждалих були збиті автомобілем, 1 - потягом. 9 осіб отримали травму в результаті падіння з висоти (кататравма). У всіх постраждалих ПВЗ супроводжувались вивихом, або підвивихом стегна. У 59 постраждалих (72,7%) механогенез травми зумовив наявність множинних та поєднаних пошкоджень.

У 37 пацієнтів вивих стегна був усунений протягом 12 годин після травми. У 30 - у термін від 24 годин до 4 днів. У 7 - вивих стегна вдалось усунути тільки під час артротомії кульшового суглоба у термін від 6 до 27 днів після травми.

Термін виконання внутрішнього остеосинтезу ВЗ варіював від 2 до 37 днів (середній строк - $8,6 \pm 3,1$ дня) і залежали від тяжкості стану постраждалого та своєчасної діагностики пошкоджень кульшового суглоба.

Передопераційне обстеження включало рентгенографію тазу, рентгенографію пошкодженого кульшового суглоба у прямій задній та у косих проекціях по Judet. Обов'язковим вважаємо виконання спіральної комп'ютерної томографії, що дозволяє оцінити характер пошкодження не тільки ВЗ, але і тазового кільця. Визначаючим для обрання хірургічного методу лікування було порушення стабільності пошкодженого кульшового суглоба [Канзюба, Шамова, 2012]. Рентгенологічні ознаки нестабільності - нерівномірність суглобової щільни, підвивих стегна, інтерпозиція кістково-хрящових фрагментів між голівкою стегнової кістки та опорною поверхнею ВЗ, руйнування склепіння ВЗ. ПВЗ ідентифікували відповідно до класифікації АО: тип А 1.1 - 44; А 2.2 - 5; В 1.3 - 14; В 2.2 - 4; В 3.3 - 3; С 1.2 - 2; С 2.3 - 2. У 17 із 44 пацієнтів переломи задньої стінки ВЗ мали осколковий або "вибуховий" характер. У 5 пацієнтів ПВЗ супроводжувались переломом голівки стегнової кістки (пошкодження Pirkkin Y).

Результати. Обговорення

Із 74 пацієнтів, що перенесли операцію внутрішнього остеосинтезу ВЗ, функціональні результати були вивчені у 73 у терміни від 1 до 8 років (Harris Hip Score). 1 пацієнт помер через 2 тижні після операції внаслідок тромбоемболії легеневої артерії.

Відмінний функціональний результат (середній бал $94 \pm 2,23$) відмічено у 43 (58,90%), добрий (середній бал $85,7 \pm 3,17$) - у 15 (20,55%), задовільний (середній бал $77,83 \pm 3,67$) - у 6 (8,22%), незадовільний (середній бал $38,58 \pm 2,26$) - у 9 (12,33%).

Функціональні результати лікування визначалися активністю деструктивно-дистрофічного процесу у суглобі, яка у свою чергу, залежала від типу перелому ВЗ,

терміну усунення вивиху стегна, повноти репозиції кістково-хрящових фрагментів, що утворюють опорну поверхню ВЗ.

При виборі хірургічного доступу враховували наступні критерії: локалізація і характер перелому ВЗ; локалізація і характер пошкодження тазового кільця; величина зміщення фрагментів у ділянці задньої та передньої колон ВЗ; стан покривних тканин в області майбутнього оперативного втручання; давність пошкодження. Для остеосинтезу застосовували реконструктивні пластинки та гвинти діаметром 4,5 та 6,5 мм.

При переломах задньої стінки і задньої колони ВЗ застосовували задньо-латеральний хірургічний доступ до кульшового суглоба Кохера-Лангенбека. При необхідності репозиції фрагментів, що утворюють склепіння ВЗ, додатково відтинали великий вертлюг. Нами розроблений і впроваджений спосіб артротомії кульшового суглоба, який зменшує травматичність оперативного втручання, забезпечує візуалізацію і достатній оперативний простір, зменшує можливість порушення кровопостачання шийки та голівки стегнової кістки [Климовицький та ін., 2001]. При осколкових переломах задньої стінки та склепіння, застосовуємо розроблений нами спосіб відновлення суглобової поверхні ВЗ [Канзюба, Канзюба, 2005].

За нашими спостереженнями, для оптимальної візуалізації та повної репозиції кістково-хрящових фрагментів у центральній ділянці ВЗ, є доцільним відтворити задній вивих стегна інтраопераційно. При виконанні артротомії і репозиції крупних фрагментів задньої стінки, їх не слід відтинати від суглобової сумки щоб уникнути розвитку аваскулярного некрозу.

При поперечних ПВЗ (В 1.2 и В 1.3), зі зміщенням переважно у ділянці задньої колони, застосовували задньо-латеральний доступ Кохера-Лангенбека, у деяких випадках - з остеотомією великого вертлюга.

При складних поперечних переломах - тип В, при переломах, що відносяться до типу С (двохколонні переломи), застосовували внутрішньо тазові хірургічні доступи - не поширений передній іліофemorальний доступ - у 14 пацієнтів, поширений іліоінгвінальний - у 10. Внутрішньо тазові доступи забезпечують достатню візуалізацію ділянки перелому, можливість репозиції та внутрішньої фіксації ВЗ, клубової кістки, заднього та переднього на півкільця тазу. При необхідності, вдається виконати остеосинтез або кісткову пластику крижово-клубового суглоба.

Концептуально, стабілізація тазового кільця, як біомеханічної системи, при поперечних переломах ВЗ може бути досягнута шляхом створення взаємної компресії між фрагментами у ділянці передньої і задньої колон [Канзюба, Филиппенко, 2004]. Виходячи із цього, застосовуючи внутрішньо тазовий доступ, остеосинтез передньої колони виконували гвинтом, який вводили із над вертлюжної області трансфрактурно у верхню гілку лобкової кістки.

Для фіксації фрагментів задньої колони використували реконструктивну пластинку, яку кріпили гвинтами уздовж безіменної лінії від заднього відділу клубової кістки до середини лобкової кістки. При цьому важливо запобігти проникненню гвинтів у порожнину суглоба. У 7 пацієнтів остеосинтез задньої колони виконали гвинтом, введеним трансфрактурно із клубової ямки у сідничну кістку.

При переломах В 1.3, при необхідності відкритої репозиції фрагментів задньої стінки ВЗ, застосовували комбінацію переднього іліофemorального і задньо-латерального доступу Кохера-Лангенбека.

При двохколонних ПВЗ (тип С), для візуалізації обох зруйнованих колон, у 3 пацієнтів застосували латеральний поширений "трипроменевиий" хірургічний доступ із відтинанням великого вертлюга.

При застарілих переломах вертлюжної западини В та С типів, виконання репозиції і фіксації фрагментів можливо тільки при застосуванні поширених хірургічних доступів. При цьому слід обережно виділяти із рубцевих тканин кісткові фрагменти, щоб не спричинити додаткового руйнування.

Аналіз віддалених результатів показав, що розвиток деструктивно-дистрофічних змін у пошкодженому суглобі у вигляді остеоартрозу, або асептичного некрозу голівки стегнової кістки (АНГСК), залежить від типу ПВЗ у зв'язку із особливостями механогенезу травми.

Розвиток АНГСК ми спостерігали при переломах, що супроводжуються руйнуванням задньої стінки ВЗ (А 1.1 та В 1.3) внаслідок безпосереднього удару голівки стегнової кістки. Незважаючи на своєчасну і точну репозицію перелому, у 5 пацієнтів у терміни від 7 до 16 місяців після операції, деструкція голівки відповідала III - IV стадії.

При переломах, які відносяться до типу В і С, зміни у суглобі розвивалися у вигляді остеоартрозу, переважно у ділянці склепіння і дна ВЗ. Активність прогресування змін залежала від повноти досягнутої репозиції фрагментів, що утворюють опорну поверхню. Слід зазначи-

ти, що за даними рентгенологічного спостереження, навіть за наявності дисконгруентності хрящових поверхонь голівки і ВЗ, зміни у суглобі прогресували значно повільніше. У пацієнтів протягом кількох років після травми больовий синдром був не постійний і не інтенсивний, зберігалася задовільна функція кульшового суглоба. Така закономірність, можливо, зумовлена тим що переломи, які відносяться до типу В і С, виникають переважно внаслідок концентрації напружень в ділянці ВЗ від дії деформуючих навантажень на тазове кільце при боковому або фронтальному ударі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При плануванні лікувальної тактики при переломах вертлюжної западини необхідно враховувати тяжкість і різноманітність пошкоджень усіх елементів кульшового суглоба, а також характер і локалізацію пошкоджень тазового кільця.

2. Характер і активність прогресування деструктивно-дистрофічних змін у пошкодженому суглобі, залежать від механогенезу травми, терміну усунення виху стегна, типу ПВЗ, якості репозиції її фрагментів і строків виконання остеосинтезу.

3. Під час відкритої репозиції, особливо при переломах задньої стінки ВЗ, для візуалізації і відновлення суглобової поверхні доцільно відтворювати задній вивих стегна, не порушуючи при цьому зв'язок кістково-хрящових фрагментів із капсулою суглоба.

4. При складних поперечних (тип В) та при двохколонних (тип С) ПВЗ, застосування поширених хірургічних доступів дозволяє виконати не тільки репозицію і остеосинтез ВЗ, але й стабілізацію тазового кільця.

У перспективі планується розробка алгоритму вибору хірургічних доступів до пошкодженого кульшового суглоба, оптимізація способів внутрішньої фіксації, обґрунтування програми відновного лікування у післяопераційному періоді.

Список літератури

- Канзюба А.И. Критерии оценки нарушения стабильности тазобедренного сустава при переломах вертлюжной впадины /А.И.Канзюба, Т.А.Шамова // Ортопед., травматол. и протезир. - 2012. - №1(586). - С. 44-47.
- Канзюба А.И. Биомеханический подход к остеосинтезу при переломах вертлюжной впадины /А.И.Канзюба, В.А.Филиппенко //Травма. - 2004. - Т.5, №3. - С. 268-273.
- Пат. 40383 А Украина, 7 А61В17/00. Спосіб артротомії кульшового суглоба / Климовицький В.Г., Канзюба А.І., Поспелов Л.С., Пастернак В.М.; заявник и патентовласник Донецький державний медичний університет ім. М. Горького. - № 2000127558; заявл. 26.12.00; опубл. 16.07.01, Бюл. № 6 (II ч.). Пат. 7229 U Україна, 7 А61В17/56. Спосіб відновлення суглобової поверхні вертлюжної западини / Канзюба А.І., Канзюби М.А.; заявник і патентовласник Донецький державний медичний університет ім. М. Горького. - №20041109085; заявл. 05.11.04; опубл. 15.06.05, Бюл. № 6.
- Acetabular fractures in the UK. What are the numbers? /J.M.Geoghegan, E.J.Longdon, K.Hassan [et al.] //Injury. - 2007. - Vol.38, №3. - P. 329-333.
- Operative treatment of displaced fractures of the acetabulum A META-ANALYSIS / P.V.Giannoudis, M.R.W.Grotz, C.Papakostidis [et al.] //Journal of Bone and Joint Surgery. - 2005. - Vol.87-B, Issue 1. - P. 2-9.

Канзюба А.И., Климовицький В.Г., Канзюба М.А.

ВНУТРЕННИЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЫ

Резюме. Цель работы - обосновать показания к остеосинтезу и технические особенности его выполнения при переломах вертлюжной впадины. Представлен опыт хирургического лечения 74 пациентов. Планирование и выполнение остеосинтеза основывается на детальном изучении особенностей повреждения тазобедренного сустава и всего тазового кольца по данным рентгенологического исследования.

Ключевые слова: вертлюжная впадина, переломы, внутренний остеосинтез.

Kanziuba A.I., Klimovitskiy V.G., Kanzuba M.A.

INTERNAL OSTEOSYNTHESIS OF ACETABULAR FRACTURES

Summary. The purpose of work - to prove indications to osteosynthesis and technical features of its performance in acetabula fractures. The experience of surgical treatment of 74 patients is submitted. The planning and realization of an osteosynthesis based on detailed studying of features of damage a hip joint and all pelvic rings according to radiological research.

Key words: acetabulum, fractures, internal osteosynthesis.

Стаття надійшла до редакції 22.10.2012р.

© Кондратюк М.О., Радченко О.М.

УДК: 616.12-008.46-036.11-07:616.153.3-07

Кондратюк М.О., Радченко О.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

ЛЕПТИН КРОВІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Резюме. Метою дослідження стало визначення кількості лептину периферійної крові та його кореляційних зв'язків з параметрами, що характеризують важкість та особливості перебігу хронічної серцевої недостатності (ХСН). Обстежено 24 хворих з ХСН, в яких окрім стандартних клініко-лабораторних та інструментальних обстежень визначали вміст молекул середньої маси як показника ендогенної інтоксикації та лептину крові. В обстежених хворих рівень лептину крові становив 6,94 нг/мл, збільшуючись зі зростанням ступеня ожиріння та зменшуючись з прогресуванням ХСН. Лептинорезистентність діагностована у 70% хворих. У пацієнтів з нижчим рівнем лептину показники гемоглобіну, середній розмір еритроцитів, глюкоза крові, відносна товщина міжшлуночкової перегородки (ВТМШП), холестерин, його фракції та тригліцериди (ТГ) були істотно меншими. Нижчий рівень лептину був прямо пропорційний величинам систолічного та діастолічного тисків, вмісту молекул середньої маси та кількості еритроцитів у сечі. Вищий рівень лептину був прямо пов'язаний з неспецифічними показниками запалення, масою та площею поверхні тіла, рівнем сечовини та товщиною задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ). Питання про те, який рівень лептину є прогностично значущим потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: лептин, лептинорезистентність, хронічна серцева недостатність.

Вступ

Лептин належить до гормонів, що синтезуються жировою тканиною, у тому числі епікардіальною [Jaffer et al., 2012]. Його роль не обмежується лише регулюванням жирового метаболізму. Дослідження в кардіології за останні роки довели вплив лептину на виникнення та прогресування серцево-судинних хвороб, через кореляцію з такими чинниками кардіоваскулярного ризику, як концентрація ліпідів, рівень артеріального тиску, порушення гемостазу та запалення [Серкова, 2011; Karbowska, Kochan, 2012]. Описано, що гіперлептинемія є незалежним предиктором серцевих подій у хворих на ІХС, маркером стратифікації ризику при нестабільній стенокардії та фактором розвитку гострого коронарного синдрому [Soderberg et al., 2009].

Дослідження кардіоваскулярних ефектів лептину містять суперечливі дані. З одного боку, підвищений рівень лептину захищає серце та інші тканини від подальшого відкладення ліпідів шляхом обмеження споживання їжі, а з іншого боку, призводить до збільшення їх поглинання клітинами. Підвищення вмісту внутрішньоклітинних жирних кислот внаслідок гіперлептинемії, може ініціювати запрограмовану клітинну смерть - апоптоз [Palanivel et al, 2006]. Результати інших авторів свідчать про кардіопротективну роль лептину через пригнічення апоптозу кардіоміоцитів [McGaffin et al, 2009; Shin et al., 2006]. Обробка культури кардіоміоцитів лептином *in vitro* підвищує синтез білка на 32% і збільшує розмір кардіоміоцита на 42%, тобто, відбу-

вається гіпертрофія клітин через активацію системи протеїнази [Xu et al., 2004]. В іншому дослідженні рівень лептину був пов'язаний з дилатацією лівого шлуночка [Abe et al., 2007]. Більшість дослідників стверджують, що хронічна серцева недостатність (ХСН) супроводжується підвищенням рівня лептину крові [Karbowska, Kochan, 2012; Yin et al., 2012], хоча за іншими даними, при важкій ХСН його вміст знижується [Buttner et al., 2000]. Цікавим є той факт, що гіперлептинемія асоціювалася з високим ризиком розвитку ХСН у хворих з ожирінням, тоді як за умов нормальної маси тіла цього не спостерігалося [Lieb et al., 2009]. Однак остаточний висновок про рівень та роль лептину за умов ХСН ще не зроблено.

Метою нашого дослідження стало визначення кількості лептину та його кореляційних зв'язків з лабораторно-інструментальними параметрами у хворих з ХСН.

Матеріали та методи

Визначення лептину проведено імуоферментним методом ("DRG Лептин ELISA", Німеччина) у 24 хворих (14 чоловіків і 10 жінок), віком 62±3 роки, з індексом маси тіла (ІМТ) 39,1±3,2 кг/м², які мали I-IV ФК ХСН за NYHA. Основний діагноз та функціональний клас ХСН встановлювали за наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006. Діагноз ХСН підтверджений визначенням N-термінальної мозкової фракції натрійуретичного пропептиду ("СІТО TEST NT-proBNP", Фармаско). Для виз-

Kanziuba A.I., Klimovitskiy V.G., Kanzuba M.A.

INTERNAL OSTEOSYNTHESIS OF ACETABULAR FRACTURES

Summary. The purpose of work - to prove indications to osteosynthesis and technical features of its performance in acetabula fractures. The experience of surgical treatment of 74 patients is submitted. The planning and realization of an osteosynthesis based on detailed studying of features of damage a hip joint and all pelvic rings according to radiological research.

Key words: acetabulum, fractures, internal osteosynthesis.

Стаття надійшла до редакції 22.10.2012р.

© Кондратюк М.О., Радченко О.М.

УДК: 616.12-008.46-036.11-07:616.153.3-07

Кондратюк М.О., Радченко О.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

ЛЕПТИН КРОВІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Резюме. Метою дослідження стало визначення кількості лептину периферійної крові та його кореляційних зв'язків з параметрами, що характеризують важкість та особливості перебігу хронічної серцевої недостатності (ХСН). Обстежено 24 хворих з ХСН, в яких окрім стандартних клініко-лабораторних та інструментальних обстежень визначали вміст молекул середньої маси як показника ендогенної інтоксикації та лептину крові. В обстежених хворих рівень лептину крові становив 6,94 нг/мл, збільшуючись зі зростанням ступеня ожиріння та зменшуючись з прогресуванням ХСН. Лептинорезистентність діагностована у 70% хворих. У пацієнтів з нижчим рівнем лептину показники гемоглобіну, середній розмір еритроцитів, глюкоза крові, відносна товщина міжшлуночкової перегородки (ВТМШП), холестерин, його фракції та тригліцериди (ТГ) були істотно меншими. Нижчий рівень лептину був прямо пропорційний величинам систолічного та діастолічного тисків, вмісту молекул середньої маси та кількості еритроцитів у сечі. Вищий рівень лептину був прямо пов'язаний з неспецифічними показниками запалення, масою та площею поверхні тіла, рівнем сечовини та товщиною задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ). Питання про те, який рівень лептину є прогностично значущим потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: лептин, лептинорезистентність, хронічна серцева недостатність.

Вступ

Лептин належить до гормонів, що синтезуються жировою тканиною, у тому числі епікардіальною [Jaffer et al., 2012]. Його роль не обмежується лише регулюванням жирового метаболізму. Дослідження в кардіології за останні роки довели вплив лептину на виникнення та прогресування серцево-судинних хвороб, через кореляцію з такими чинниками кардіоваскулярного ризику, як концентрація ліпідів, рівень артеріального тиску, порушення гемостазу та запалення [Серкова, 2011; Karbowska, Kochan, 2012]. Описано, що гіперлептинемія є незалежним предиктором серцевих подій у хворих на ІХС, маркером стратифікації ризику при нестабільній стенокардії та фактором розвитку гострого коронарного синдрому [Soderberg et al., 2009].

Дослідження кардіоваскулярних ефектів лептину містять суперечливі дані. З одного боку, підвищений рівень лептину захищає серце та інші тканини від подальшого відкладення ліпідів шляхом обмеження споживання їжі, а з іншого боку, призводить до збільшення їх поглинання клітинами. Підвищення вмісту внутрішньоклітинних жирних кислот внаслідок гіперлептинемії, може ініціювати запрограмовану клітинну смерть - апоптоз [Palanivel et al., 2006]. Результати інших авторів свідчать про кардіопротективну роль лептину через пригнічення апоптозу кардіоміоцитів [McGaffin et al., 2009; Shin et al., 2006]. Обробка культури кардіоміоцитів лептином *in vitro* підвищує синтез білка на 32% і збільшує розмір кардіоміоцита на 42%, тобто, відбу-

вається гіпертрофія клітин через активацію системи протеїнази [Xu et al., 2004]. В іншому дослідженні рівень лептину був пов'язаний з дилатацією лівого шлуночка [Abe et al., 2007]. Більшість дослідників стверджують, що хронічна серцева недостатність (ХСН) супроводжується підвищенням рівня лептину крові [Karbowska, Kochan, 2012; Yin et al., 2012], хоча за іншими даними, при важкій ХСН його вміст знижується [Buttner et al., 2000]. Цікавим є той факт, що гіперлептинемія асоціювалася з високим ризиком розвитку ХСН у хворих з ожирінням, тоді як за умов нормальної маси тіла цього не спостерігалося [Lieb et al., 2009]. Однак остаточний висновок про рівень та роль лептину за умов ХСН ще не зроблено.

Метою нашого дослідження стало визначення кількості лептину та його кореляційних зв'язків з лабораторно-інструментальними параметрами у хворих з ХСН.

Матеріали та методи

Визначення лептину проведено імуноферментним методом ("DRG Лептин ELISA", Німеччина) у 24 хворих (14 чоловіків і 10 жінок), віком 62±3 роки, з індексом маси тіла (ІМТ) 39,1±3,2 кг/м², які мали I-IV ФК ХСН за NYHA. Основний діагноз та функціональний клас ХСН встановлювали за наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006. Діагноз ХСН підтверджений визначенням N-термінальної мозкової фракції натрійуретичного пропептиду ("СІТО TEST NT-proBNP", Фармаско). Для виз-

начення ендогенної інтоксикації визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) спектрофотометричним способом в ультрафіолетовій частині спектру на довжині хвилі 254 нм [Габриелян, 1985]. Ехокардіографія проводилась на апараті Aloka SSD-500 (Японія) за стандартною методикою. Результати опрацьовані з використанням пакету програм "Statistica for Windows 5.0" (Statsoft, USA). Непараметричні показники порівнювали за допомогою критерію Манна-Уїтні та подавали як медіану [нижній; верхній кuartилі]. Зв'язок між якісними характеристиками визначали за критерієм Фішера, а кореляційні зв'язки - за критерієм τ Кендалла.

Результати. Обговорення

У хворих з ХСН медіана лептину становила 6,94 [2,13; 10,7] нг/мл. Вміст його у чоловіків був дещо вищим, ніж у жінок (7,26 [2,50; 14,57] нг/мл проти 5,5 [3,99; 10,73] нг/мл, $p > 0,05$). Кількість лептину залежала від маси тіла пацієнтів. Хворі з нормальною масою мали мінімальний рівень лептину 0,47 [0,15; 0,81] нг/мл, тоді як пацієнти з надвагою - 6,94 [2,13; 7,39] нг/мл ($p < 0,05$), з ожирінням I ступеня - 5,46 [3,87; 7,05] нг/мл ($p < 0,05$), а III ступеня і вище його вміст був максимальним (7,92 [3,99; 18,52] нг/мл, $p < 0,05$). Рівень лептину залежав від ступеня важкості ХСН. Найнижчою медіана лептину була у хворих з IV ФК - 2,43 [0,86; 5,11] нг/мл, та практично однаковою при II та III ФК (7,05 [2,13; 17,31] та 7,39 [3,99; 14,57], $p > 0,05$). Показник лептинорезистентності перевищував норму за умов I-III ФК ХСН, і становив при I ФК 4,42 [0,09; 4,58], II ФК 4,02 [2,05; 7,35] та найвищим у хворих з III ФК 7,47 [2,89; 20,84]. Нормальним показник лептинорезистентності був у хворих з IV ФК 2,49 [0,83; 3,80].

У хворих з ХСН II ФК підвищений рівень лептину спостерігався істотно частіше ніж нормальний та низький. У хворих з III ФК найчастіше був нормальний вміст лептину, за умов IV ФК - низький (табл. 1). Отже з прогресуванням ХСН рівень лептину зменшується.

За ранговим кореляційним аналізом Кендалла, рівень лептину був прямо пропорційним величині систолічного (САТ) ($\tau = 0,4$; $p = 0,007$) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) ($\tau = 0,3$; $p = 0,01$), кількості гемоглобіну ($\tau = 0,4$; $p = 0,01$), паличкоядерних нейтрофілів ($\tau = 0,5$; $p = 0,04$), середньому розміру еритроцита (MCV) ($\tau = 0,4$; $p = 0,04$), вмісту загального білка в крові ($\tau = 0,3$; $p = 0,02$), глюкози крові натще ($\tau = 0,3$; $p = 0,02$), загального холестерину ($\tau = 0,5$; $p = 0,001$), холестерину ліпопротеїнів високої (ХС-ЛВЩ) ($\tau = 0,3$; $p = 0,02$), низької (ХС-ЛНЩ) ($\tau = 0,3$; $p = 0,04$), дуже низької щільності (ХС-ЛДНЩ) ($\tau = 0,4$; $p = 0,005$), тригліцеридів (ТГ) ($\tau = 0,4$; $p = 0,005$).

За даними літератури, за умов ожиріння зростання кількості лептину пов'язано з лептинорезистентністю [Радченко, 2012], яка встановлюється за збільшенням відношення лептин/ТГ $> 2,7$ ум. од.

Таблиця 1. Частота рівня лептину за умови різних ФК ХСН (%).

ФК ХСН	Підвищений рівень лептину	Нормальний рівень лептину	Знижений рівень лептину
I	25,0 ± 21,6	50,0 ± 25,0	25,0 ± 21,6
II	60,0 ± 15,5 ^{1,2}	20,0 ± 12,6 ¹	20,0 ± 12,6 ²
III	40,0 ± 21,0	60,0 ± 21,9 ³	0 ± 0l
IV	0 ± 0k	25,0 ± 21,6	75,0 ± 21,6 ²

Примітки: розбіжність істотна ($p < 0,05$): ¹ - підвищеного і нормального рівнів лептину, ² - підвищеного і зниженого, ³ - нормального і зниженого рівнів лептину.

[Fasshauer, 2003]. Ми виявили, що лептинорезистентність спостерігалася у 70,0±8,4 % обстежених хворих, зокрема у 85,7% з ожирінням, в 57,1% за умов надваги ($p < 0,05$) та у жодного хворого з нормальною масою тіла ($p < 0,05$). Медіана показника лептинорезистентності обстежених хворих становила 4,00 [2,5; 7,35] ум. од. Зі збільшенням ступеня ожиріння зростала і лептинорезистентність. У хворих з нормальною масою тіла 0,45 [0,31; 0,58] ум. од., з надвагою 3,64 [2,05; 7,47] ум. од., з I ступенем ожиріння 4,00 [3,33; 4,02] ум. од., з III ступенем і більше 4,58 [2,89; 16,77] ум. од. Не було відзначено істотної гендерної різниці. За кореляційним аналізом лептинорезистентність зростала за умов збільшення САТ ($\tau = 0,35$; $p = 0,02$), товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) ($\tau = 0,44$; $p = 0,01$) та її відносного значення (ВТСЛШ) ($\tau = 0,39$; $p = 0,04$), загального холестерину ($\tau = 0,33$; $p = 0,02$), ХС-ЛВЩ ($\tau = 0,38$; $p = 0,01$). Просторова залежність показника лептинорезистентності, ІМТ та систолічного артеріального тиску за багатофакторним регресійним аналізом вказує, що найбільш тісна залежність виявляється за умов високих значень САТ (> 180 мм рт.ст.) та зростання ІМТ (> 40 кг/м²) (рис. 1).

Для порівняння клініко-лабораторних показників ми

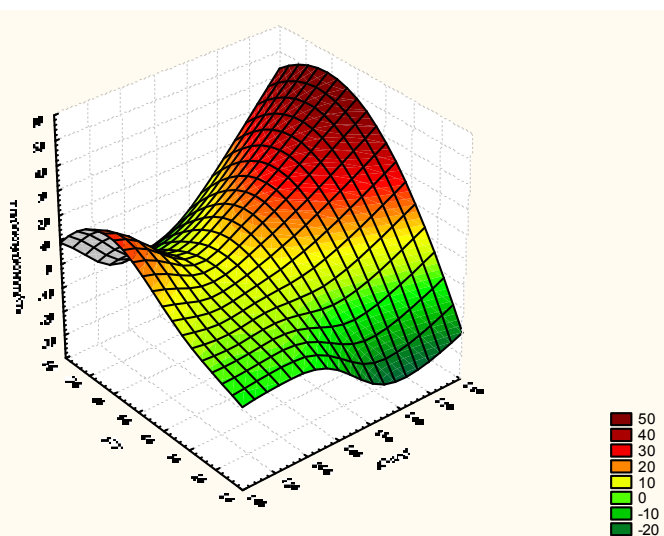


Рис. 1. Багатофакторний регресійний аналіз зв'язків показника лептинорезистентності, ІМТ та систолічного артеріального тиску.

Таблиця 2. Істотні кореляційні зв'язки рівня лептину нижче медіани (1 група) та вище медіани (2 група).

1 група			2 група		
Кореляції: лептин -	τ	p	Кореляції: лептин -	τ	p
- САТ	0,6	0,01	- пал.нейтр.	0,9	0,008
- ДАТ	0,6	0,01	- фібриноген	0,5	0,01
- МСМ крові	0,5	0,04	- загальний білок	0,5	0,01
- еритроцитурія	0,6	0,05	- сечовина	0,7	0,03
- ріст	-0,6	0,008	- ТЗСЛШ	0,5	0,03
			- маса тіла	0,5	0,04
			- ППТ	0,5	0,03

Примітка. ППТ - площа поверхні тіла, пал.нейтр - паличкоядерні нейтрофіли.

поділили хворих на дві групи залежно від рівня лептину крові. До 1 групи увійшло 12 пацієнтів з вмістом менше медіани (7 чоловіків, 5 жінок, середній вік 66 ± 5 років), до 2 групи - 11 пацієнтів (7 чоловіків і 4 жінки, середній вік 59 ± 4 роки). За ґендерним складом, віком, частотою виявлення ожиріння та надваги групи були тотожними. Однак, за низкою показників була виявлена різниця. Так, тільки у хворих 1 групи спостерігалась важка серцева недостатність ІV ФК ($33,3 \pm 13,6\%$, $p < 0,05$).

У пацієнтів з нижчим вмістом лептину виявлялись істотно нижчі показники гемоглобіну ($125,0 [113,0; 130,0]$ г/л проти $145,0 [131,0; 148,0]$ г/л, $p = 0,05$) та розміру еритроцитів (MCV) ($79,0 [69,1; 81,7]$ мкм³ проти $86,5 [83,0; 95,0]$ мкм³, $p = 0,04$), рівень глюкози крові натще ($5,1 [4,9; 5,5]$ ммоль/л і $6,0 [5,2; 7,0]$ ммоль/л, $p = 0,04$), що супроводжувалося меншою відносною товщиною міжшлункової перегородки (ВТМШП) ($0,42 [0,37; 0,51]$ см проти $0,64 [0,52; 0,71]$ см, $p = 0,04$). Також у хворих 1 групи були суттєво нижчими практично усі показники ліпідограми: загальний холестерин ($140,7 [123,7; 172,8]$ мг/дл і $191,2 [172,2; 213,1]$ мг/дл; $p = 0,0001$), ХС-ЛВЩ ($32,9 [23,2; 31,1]$ мг/дл та $40,5 [36,8; 55,2]$ мг/дл, $p = 0,04$), ХС-ЛНЩ ($83,9 [68,0; 116,4]$ мг/дл проти $109,7 [93,9; 139,2]$ мг/дл, $p = 0,02$), ХС-ЛДНЩ ($21,3 [15,8; 24,4]$ мг/дл і $39,0 [30,9; 44,8]$ мг/дл, $p = 0,01$), ТГ ($106,2 [79,7; 122,1]$ мг/дл та $199,0 [154,0; 223,0]$ мг/дл, $p = 0,01$) та відношення лептин/ТГ ($2,8 [0,9; 3,6]$ ум. од та $7,35 [4,03; 16,77]$ ум. од, $p = 0,0004$). Порівнявши частоту відхилення вивчених лабораторно-інструментальних показників від норми, ми виявили, що у хворих 1 групи істотно часто зустрічалось збільшення лівого передсердя ($100 \pm 0\%$ та $70 \pm 14,5\%$, $p < 0,05$), правого шлуночка ($87,7 \pm 11,8\%$ та $44,4 \pm 16,6\%$, $p < 0,05$), частіше зустрічались анемія ($66,7 \pm 13,6\%$ та $18,2 \pm 11,6\%$, $p < 0,05$), гіпохолестеринемія ($66,7 \pm 13,6\%$

та $18,2 \pm 11,6\%$, $p < 0,05$) та рідше фіксувалося прискорення ШОЕ ($25,0 \pm 12,5\%$ та $90,9 \pm 8,7\%$, $p < 0,05$).

Кореляційні зв'язки лептину з дослідженими клініко-лабораторними параметрами також залежали від його рівня (табл. 2). Низький рівень лептину прямо корелював з величиною як САТ ($\tau = 0,6$; $p = 0,01$), так і ДАТ ($\tau = 0,6$; $p = 0,01$), синдромом ендогенної інтоксикації за вмістом МСМ крові ($\tau = 0,5$; $p = 0,04$), еритроцитурією ($\tau = 0,6$; $p = 0,05$) та обернено - з ростом ($\tau = -0,6$; $p = 0,008$). Тобто у хворих з ХСН та низьким рівнем лептину його зростання є прогностично несприятливим.

Важливо, що рівень лептину корелював з показниками запалення тільки у 2 групі. За умов вищого рівня лептину подальше його зростання буде супроводжуватися активацією синдрому системного запалення за рівнем фібриногену ($\tau = 0,5$; $p = 0,01$) та кількістю паличкоядерних нейтрофілів ($\tau = 0,9$; $p = 0,008$), збільшенням ожиріння за масою тіла ($\tau = 0,5$; $p = 0,04$) та площею поверхні тіла ($\tau = 0,5$; $p = 0,03$), зростанням рівня загального білка крові ($\tau = 0,5$; $p = 0,01$), погіршенням функції нирок за сечовиною ($\tau = 0,7$; $p = 0,03$), та прогресуванням гіпертрофії лівого шлуночка за ТЗСЛШ ($\tau = 0,5$; $p = 0,03$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з ХСН рівень лептину крові становив $6,94$ нг/мл, збільшувався зі зростанням ступеня ожиріння та знижувався з прогресуванням ХСН, корелював прямо з САТ і ДАТ, гемоглобіном, паличкоядерними нейтрофілами, рівнями глюкози натще, загального білка крові та усіма показниками ліпідограми (ХС, ХС-ЛВЩ, ХС-ЛНЩ, ХС-ЛДНЩ та ТГ).

2. Лептинорезистентність виявлена у 70% хворих (у 85,7% з ожирінням, 57,1% з надвагою), корелювала з САТ, ТЗСЛШ, ХС.

3. У хворих з нижчим рівнем лептину були істотно меншими показники гемоглобіну, середній розмір еритроцита, глюкоза крові, ВТМШП, холестерину та його фракцій і ТГ. Нижчий рівень лептину був прямо пропорційний величині САТ і ДАТ, вмісту молекул середньої маси та кількості еритроцитів у сечі. Вищий рівень лептину був прямо пов'язаний з неспецифічними показниками запалення, масою та площею поверхні тіла, рівнем сечовини та ТЗСЛШ.

Перспективним напрямком подальших досліджень може бути оцінка інших клініко-лабораторних показників у хворих з ХСН в залежності від рівня лептину і їх динаміка під впливом лікування. Питання про те, який рівень лептину є прогностично значущим потребує подальшого вивчення.

Список літератури

- Радченко Л.М. Лептин у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням / Л.М.Радченко // AML. - 2012. - №3. - С. 44-48.
- Скрининговий метод определения средних молекул в биологических жидкостях: метод. рекомендации / [Габриэлян Н.Й. Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. и др.]. - М., 1985. - С. 24.
- Серкова В.К. Лептин у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом / В.К. Серкова // Укр. кардіол. журн. - 2011. - №3. - С. 19-23.
- Expression of fat mobilizing genes in human

- epicardial adipose tissue /I.Jaffer, M.Riederer, P.Shah [et al.] //Atherosclerosis. - 2012. - Vol.220. - P. 122-127.
- Fasshauer M. Regulation of adipocytokines and insulin resistance /M.Fasshauer //Diabetologia. - 2003. - Vol.46. - P. 1594-1603.
- Karbowska J. Leptin as a mediator between obesity and cardiac dysfunction /J. Karbowska, Z.Kochan //Postepy Hig Med Dosw. - 2012. - Vol.23(66). - P. 267-274.
- Leptin induces elongation of cardiac myocytes and causes eccentric left ventricular dilatation with compensation /Y.Abe, K.Ono, T.Kawamura [et al.] //Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2007. - Vol.292(5). - P. 2387-2396.
- Leptin induces hypertrophy via endothelin-1-reactive oxygen species pathway in cultured neonatal rat cardiomyocytes / F.P.Xu, M.S.Chen, Y.Z.Wang [et al.] //Circulation. - 2004. - Vol.110. - P. 1269-1275.
- LIPID Study Investigators: Leptin, but not adiponectin, is a predictor of recurrent cardiovascular events in men: results from the LIPID study /S.Soderberg, D.Colquhoun, A.Keech [et al.] //Int. J. Obes. - 2009. - Vol.33. - P. 123-130.
- McGaffin K.R. Leptin signaling in the failing and mechanically unloaded human heart /K.R.McGaffin, C.S.Moravec, C.F.McTiernan //Circulation. - 2009. - Vol.2(6). - P. 676-683.
- Palanivel R. Distinct effects of short- and long-term leptin treatment on glucose and fatty acid uptake and metabolism in HL-1 cardiomyocytes /R.Palanivel, M.Eguchi, I.Shuralyova //Metabolism. - 2006. - Vol.55. - P. 1067-1075.
- Plasma leptin levels and incidence of heart failure, cardiovascular disease, and total mortality in elderly individuals /W.Lieb, L.M.Sullivan, T.B.Harris [et al.] //Diabetes Care. - 2009. - Vol.32. - P. 612-616.
- Prognostic value of circulating adipokine levels and expressions of adipokines in the myocardium of patients with chronic heart failure /W.H.Yin, J.Wei, W.P.Huang [et al.] //Circ. J. - 2012. - Vol.76(9). - P. 2139-2147.
- Serum leptin levels in heart failure patients may be altered differently according to clinical stage /A.Buttner, G.Eisenhofer, P.Friberg [et al.] //Eur. Heart J. - 2000. - Vol.21. - P. 334-335.
- Shin E.J. Leptin attenuates hypoxia/reoxygenation-induced activation of the intrinsic pathway of apoptosis in rat H9c2 cells /E.J.Shin, K.Schram, X.L.Zheng //J. Cell Physiol. - 2009. - Vol.221. - P. 490-497.

Кондратюк М.О., Радченко Е.М.

ЛЕПТИН КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Резюме. Целью исследования стало определение количества лептина периферической крови и его корреляционных связей с параметрами, характеризующими тяжесть и особенности течения хронической сердечной недостаточности (ХСН). Обследовано 24 больных с ХСН, у которых кроме стандартных клинико-лабораторных и инструментальных обследований определяли содержание молекул средней массы как показателя эндогенной интоксикации и лептина крови. У обследованных больных уровень лептина крови составлял 6,94 нг/мл, увеличиваясь с увеличением степени ожирения и уменьшаясь с прогрессированием ХСН. Лептинорезистентность диагностирована у 70% больных. У пациентов с низким уровнем лептина показатели гемоглобина, средний размер эритроцитов, глюкоза крови, относительная толщина межжелудочковой перегородки (ВТМЖП), холестерин, его фракции и триглицериды (ТГ) были существенно меньше. Низкий уровень лептина был прямо пропорционален величинам систолического и диастолического давлений, содержания молекул средней массы и количества эритроцитов в моче. Высокий уровень лептина был напрямую связан с неспецифическими показателями воспаления, массой и площадью поверхности тела, уровнем мочевины и толщиной задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ). Вопрос о том, какой уровень лептина является прогностически значимым требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: лептин, лептинорезистентность, хроническая сердечная недостаточность.

Kondratyuk M., Radchenko O.

LEPTIN OF BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Summary. The aim of the study was to determine the amount of leptin and its correlation with clinical and laboratory parameters of patients with chronic heart failure (CHF). 24 patients were examined. In addition to clinic-laboratory and instrumental investigations the levels of middle mass molecules and leptin were determined. In patients with CHF level of blood leptin was 6,94 ng/ml, growing with increasing degree of obesity and declining with the progression of CHF. Resistance to leptin has been detected in 70% of patients. Patients with lower levels of leptin had significantly lower rates of hemoglobin, erythrocytes amount, blood glucose, relative thickness of the interventricular septum, cholesterol, its fractions and triglycerides. Lower level of leptin was proportional to the systolic and diastolic blood pressure, content of molecules of the middle mass and erythrocyturia. Higher level of leptin was directly related to nonspecific markers of inflammation, weight and body surface area, the level of urea and thickness of the posterior wall of the left ventricle. The question of what level of leptin is prognostically unfavorable requires further study.

Key words: leptin, leptinoristance, chronic heart failure.

Стаття надійшла до редакції 22.11.2012р.

© Климовицький В.Г., Канзюба А.І., Канзюба М.А., Хачатрян С.С.

УДК: 616.718.42-001.5-089.166-053.7

Климовицький В.Г., Канзюба А.І., Канзюба М.А., Хачатрян С.С.

Донецький національний медичний університет імені М. Горького, НДІ травматології та ортопедії (вул. Артема, 106, м. Донецьк, Україна, 83048)

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Резюме. Представлено аналіз застосування внутрішнього остеосинтезу при ПШСК в період з 2006 по 2012 рр. у 42 пацієнтів віком від 18 до 58 років (середній вік - 42,3±1,1 роки). Використовували конструкції, що забезпечують динамічну

- epicardial adipose tissue /I.Jaffer, M.Riederer, P.Shah [et al.] //Atherosclerosis. - 2012. - Vol.220. - P. 122-127.
- Fasshauer M. Regulation of adipocytokines and insulin resistance /M.Fasshauer //Diabetologia. - 2003. - Vol.46. - P. 1594-1603.
- Karbowska J. Leptin as a mediator between obesity and cardiac dysfunction /J. Karbowska, Z.Kochan //Postepy Hig Med Dosw. - 2012. - Vol.23(66). - P. 267-274.
- Leptin induces elongation of cardiac myocytes and causes eccentric left ventricular dilatation with compensation /Y.Abe, K.Ono, T.Kawamura [et al.] //Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2007. - Vol.292(5). - P. 2387-2396.
- Leptin induces hypertrophy via endothelin-1-reactive oxygen species pathway in cultured neonatal rat cardiomyocytes / F.P.Xu, M.S.Chen, Y.Z.Wang [et al.] //Circulation. - 2004. - Vol.110. - P. 1269-1275.
- LIPID Study Investigators: Leptin, but not adiponectin, is a predictor of recurrent cardiovascular events in men: results from the LIPID study /S.Soderberg, D.Colquhoun, A.Keech [et al.] //Int. J. Obes. - 2009. - Vol.33. - P. 123-130.
- McGaffin K.R. Leptin signaling in the failing and mechanically unloaded human heart /K.R.McGaffin, C.S.Moravec, C.F.McTiernan //Circulation. - 2009. - Vol.2(6). - P. 676-683.
- Palanivel R. Distinct effects of short- and long-term leptin treatment on glucose and fatty acid uptake and metabolism in HL-1 cardiomyocytes /R.Palanivel, M.Eguchi, I.Shuralyova //Metabolism. - 2006. - Vol.55. - P. 1067-1075.
- Plasma leptin levels and incidence of heart failure, cardiovascular disease, and total mortality in elderly individuals /W.Lieb, L.M.Sullivan, T.B.Harris [et al.] //Diabetes Care. - 2009. - Vol.32. - P. 612-616.
- Prognostic value of circulating adipokine levels and expressions of adipokines in the myocardium of patients with chronic heart failure /W.H.Yin, J.Wei, W.P.Huang [et al.] //Circ. J. - 2012. - Vol.76(9). - P. 2139-2147.
- Serum leptin levels in heart failure patients may be altered differently according to clinical stage /A.Buttner, G.Eisenhofer, P.Friberg [et al.] //Eur. Heart J. - 2000. - Vol.21. - P. 334-335.
- Shin E.J. Leptin attenuates hypoxia/reoxygenation-induced activation of the intrinsic pathway of apoptosis in rat H9c2 cells /E.J.Shin, K.Schram, X.L.Zheng //J. Cell Physiol. - 2009. - Vol.221. - P. 490-497.

Кондратюк М.О., Радченко Е.М.

ЛЕПТИН КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Резюме. Целью исследования стало определение количества лептина периферической крови и его корреляционных связей с параметрами, характеризующими тяжесть и особенности течения хронической сердечной недостаточности (ХСН). Обследовано 24 больных с ХСН, у которых кроме стандартных клинико-лабораторных и инструментальных обследований определяли содержание молекул средней массы как показателя эндогенной интоксикации и лептина крови. У обследованных больных уровень лептина крови составлял 6,94 нг/мл, увеличиваясь с увеличением степени ожирения и уменьшаясь с прогрессированием ХСН. Лептинорезистентность диагностирована у 70% больных. У пациентов с низким уровнем лептина показатели гемоглобина, средний размер эритроцитов, глюкоза крови, относительная толщина межжелудочковой перегородки (ВТМЖП), холестерин, его фракции и триглицериды (ТГ) были существенно меньше. Низкий уровень лептина был прямо пропорционален величинам систолического и диастолического давлений, содержания молекул средней массы и количества эритроцитов в моче. Высокий уровень лептина был напрямую связан с неспецифическими показателями воспаления, массой и площадью поверхности тела, уровнем мочевины и толщиной задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ). Вопрос о том, какой уровень лептина является прогностически значимым требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: лептин, лептинорезистентность, хроническая сердечная недостаточность.

Kondratyuk M., Radchenko O.

LEPTIN OF BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Summary. The aim of the study was to determine the amount of leptin and its correlation with clinical and laboratory parameters of patients with chronic heart failure (CHF). 24 patients were examined. In addition to clinic-laboratory and instrumental investigations the levels of middle mass molecules and leptin were determined. In patients with CHF level of blood leptin was 6,94 ng/ml, growing with increasing degree of obesity and declining with the progression of CHF. Resistance to leptin has been detected in 70% of patients. Patients with lower levels of leptin had significantly lower rates of hemoglobin, erythrocytes amount, blood glucose, relative thickness of the interventricular septum, cholesterol, its fractions and triglycerides. Lower level of leptin was proportional to the systolic and diastolic blood pressure, content of molecules of the middle mass and erythrocyturia. Higher level of leptin was directly related to nonspecific markers of inflammation, weight and body surface area, the level of urea and thickness of the posterior wall of the left ventricle. The question of what level of leptin is prognostically unfavorable requires further study.

Key words: leptin, leptinorresistance, chronic heart failure.

Стаття надійшла до редакції 22.11.2012р.

© Климовицький В.Г., Канзюба А.І., Канзюба М.А., Хачатрян С.С.

УДК: 616.718.42-001.5-089.166-053.7

Климовицький В.Г., Канзюба А.І., Канзюба М.А., Хачатрян С.С.

Донецький національний медичний університет імені М. Горького, НДІ травматології та ортопедії (вул. Артема, 106, м. Донецьк, Україна, 83048)

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Резюме. Представлено аналіз застосування внутрішнього остеосинтезу при ПШСК в період з 2006 по 2012 рр. у 42 пацієнтів віком від 18 до 58 років (середній вік - 42,3±1,1 роки). Використовували конструкції, що забезпечують динамічну

компресію між фрагментами. Вибір конструкції та параметри остеосинтезу визначені на основі результатів моделювання НДС проксимального відділу стегнової кістки. У терміни від 3,5 до 6 років у 34 пацієнтів вивчені результати лікування по Harris Hip Score: $93,3 \pm 1,1 - 21$; $87,5 \pm 3,2 - 8$; $76,31 \pm 5$.

Ключові слова: шийка стегнової кістки, остеосинтез.

Вступ

У віці до 60 років переломи шийки стегнової кістки (ПШСК) складають від 2 до 6% від усіх переломів у ділянці кульшового суглоба і, в більшості випадків, є наслідком високоенергетичного впливу. Механогенез травми обумовлює наявність у постраждалих множинних і поєднаних пошкоджень, що ускладнює діагностику і раннє виконання остеосинтезу переломів шийки [Duckworth et al., 2011; Haidukewych et al., 2004].

Основним методом лікування ПШСК в молодому віці є ретельна репозиція перелому і внутрішній остеосинтез. Разом з тим, навіть при сучасному рівні розвитку технології внутрішнього остеосинтезу ПШБК, відзначається значна частота ускладнень: незрощення переломів - 10 - 30%, розвиток аваскулярний некроз головки - 10 - 40% [Lirio-gace et al., 2008; Uradhyau et al., 2004].

Фактори, що визначають результат травми і результати остеосинтезу різноманітні. Один з напрямків оптимізації хірургічної тактики - вдосконалення остеосинтезу на підставі клінічних та біомеханічних досліджень, присвячених вибору конструкції фіксаторів та обґрунтуванню параметрів їх введення в проксимальний відділ стегнової кістки.

Мета роботи - аналіз клінічного застосування внутрішнього остеосинтезу при переломах ШСК в осіб молодого віку.

Матеріали та методи

Узагальнено досвід застосування внутрішнього остеосинтезу при ПШСК в період з 2006 по 2012 рр. у 42 пацієнтів (26 чоловіків і 16 жінок) у віці від 18 до 58 років (середній вік - $42,3 \pm 1,1$ роки). 7 (16,7%) отримали травму при падінні на стегно під час ходьби, 12 (28,6%) - в результаті ДТП, 23 (54,7%) - в результаті падіння з висоти. 29 (69,1%) постраждалих мали множинні і поєднані ушкодження. У 9 (21,4%) випадках спостерігався травматичний шок різного ступеня тяжкості. Трансцверсальні переломи відмічені у 18, базальні - у 24. У 7 пацієнтів мали місце іпсилатеральні (односторонні) переломи шийки і діафіза стегнової кістки.

ПШСК без зміщення (I і II тип по Garden) спостерігалися у 14 пацієнтів. У 28 переломи відповідали III і IV типам. Відповідно до класифікації Pauwels у 6 пацієнтів переломи відповідали II, у решти - III типу. При переломі зі зміщенням (III і IV тип по Garden) для визначення ступеня руйнування задньої стінки шийки виконували СКТ кульшових суглобів.

У 3 пацієнтів остеосинтез ШСК виконаний протягом першої доби, у 29 - в період від 1 до 7 днів, у 10 - від 7 до 16 днів після травми.

Для внутрішнього остеосинтезу застосовували конструкції, що забезпечують можливість динамічної ком-

пресії між ними, з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей проксимального відділу стегнової кістки. Це окремі гвинти (sliding screw - ковзаючий гвинт) або кутові гвинтові фіксатори (angular screw fixations) - екстракортикальні (DHS) і цефаломедулярні (PFN, Reconstructive nail).

Вибір конструкції і параметри остеосинтезу визначені на основі результатів моделювання НДС проксимального відділу стегнової кістки [Климовицкий и др., 2010].

Результати. Обговорення

Віддалені результати лікування вивчені у 34 пацієнтів у строки від 3,5 до 6 років. Функціональні результати (Harris Hip Score): $93,3 \pm 1,1 - 21$; $87,5 \pm 3,2 - 8$; $76,31 \pm 5$.

У всіх пацієнтів досягнута консолідація переломів шийки. Ми не спостерігали випадків періімплантних переломів під час і після операції. Пізні ускладнення - розвиток артрозних змін в кульшовому суглобі відзначені у 7, у 4 превалювали зміни в головці стегнової кістки у вигляді початкових проявів аваскулярного некрозу. Зміни на рентгенограмах відповідали I-II стадії деструктивно-дистрофічного процесу. Суб'єктивно пацієнти не відзначали істотних проблем. Больовий синдром був не постійним і не вираженим. Контрактура кульшового суглоба проявлялася, головним чином, зменшенням амплітуди ротаційних рухів.

Операцію виконували в положенні пацієнта на спині або на здоровому боці. Застосовували латеральний хірургічний доступ з подальшою передньою артротомією для виконання відкритої репозиції фрагментів. При переломах без зміщення, в 9 з 14 випадків, остеосинтез виконаний без оголення області перелому. Напрямок і глибину введення фіксаторів в шийку і головку контролювали шляхом інтраопераційної рентгенографії або за допомогою ЕОПа.

Конструктивною особливістю застосованих фіксаторів є те, що гвинтова частина фіксатора вводиться в центральний фрагмент проксимальніше лінії перелому. При цьому основа гвинта в підвертлюговій ділянці залишається рухомою відносно дистального фрагмента. Біомеханічним результатом такої фіксації є ефект ковзання (sliding). При неминучій резорбції кісткової тканини в зоні перелому, контакт між фрагментами не порушується завдяки тому, що фізіологічні навантаження, що діють на проксимальний відділ стегнової кістки в області перелому, перетворюються в напруги міжфрагментарної компресії [Duckworth et al., 2011].

Вибір фіксаторів і параметрів їх введення в проксимальний відділ стегнової кістки здійснювали на підставі результатів чисельного аналізу напружено-деформо-

ваного стану (НДС) імплантів та навколишньої кісткової тканини. Критеріями біомеханічної оцінки обрані стабільність фіксації фрагментів (за клінічними ознаками) і максимальні значення внутрішніх напружень (напруги Мізеса), близькі до гранично допустимих для кісткової тканини.

Остеосинтез трансцервікальних переломів виконували двома або трьома канюльованими гвинтами. Напрямок введення гвинтів залежав від типу перелому за Pauwels. Згідно з результатами чисельного аналізу, при II типі гвинти вводили перпендикулярно площині перелому, при III типі - паралельно осі шийки. Введення гвинтів в головку проксимальніше її центру, але до проникнення в субхондральний шар, виключає появу в навколишній кістковій тканині напруг близьких до критичних.

При трансцервікальних переломах без зміщення остеосинтез виконували двома паралельними гвинтами, вводяться в вертикальній площині вздовж нижньої і верхньої кортикальної стінки шийки. Згідно чисельному аналізу, основну фіксуючу функцію виконує дистальний гвинт, перешкоджаючи варусному зміщенню головки. Ми прагнули вводити його по дотичній і максимально близько до дуги Адамса. Функція проксимального гвинта - запобігання ротаційного компонента зміщення. Два гвинти використовували і при ПШСК зі зміщенням фрагментів (III-IV тип за Garden) за відсутності руйнування задньої стінки шийки (за даними СКТ).

Згідно з розрахунковими даними, оптимальний рівень напруженого стану в кістковій тканині і максимальну стабільність фіксації, забезпечує введення в головку та шийку 3 паралельних гвинтів, які в поперечному перетині шийки утворюють фігуру трикутника з верхівкою, направленою до нижньої кортикальної стінки шийки. На нашу думку, два гвинти розташовані проксимально, перешкоджають зміщенню фрагментів по ширині і ротаційним зміщенням. Застосування такого варіанта фіксації ми вважаємо особливо доречним при трансцервікальних переломах з осколковим характером руйнування задньої стінки шийки.

Оптимальні значення напруг Мізеса в середній частині гвинтів і в навколишній кістковій тканині на рівні перелому спостерігаються при умові, що гвинти розташовані поблизу кортикального шару шийки. Зменшення простору між гвинтами і, особливо, перехресне їх розташування в області перелому, сприяє появі зон концентрації напружень не тільки в гвинтах, але і в кісткових фрагментах на рівні перелому. Виникаючі напруги можуть зумовити дистрофічні зміни в кістковій тканині і порушення репаративного процесу.

При базальних переломах ШСК площа перелому розташовувалася, практично, вертикально. При цьому, в більшості випадків, нижня межа перелому розташовувалася поблизу міжвертлюгової ділянки. Моделювання

остеосинтезу для умови одноопорного стояння показало, що в медіальній стінці шийки і дистальніше зони перелому, виникає досить велика зона концентрації напружень, близьких до гранично допустимих для кортикальної кістки. Дослідження також показали, що застосування так званих "кутових" конструкцій, базова частина яких фіксується гвинтами до зовнішньої кортикальної стінки в підвертлюговій ділянці (DHS) або інтрамедулярно шляхом блокування (PFN), забезпечують значне зниження напруженого стану в кістці за рахунок розподілу навантаження вздовж металевої конструкції

Це стало підставою до використання зазначених конструкцій для остеосинтезу базальних переломів шийки. При малих анатомічних розмірах проксимального відділу стегнової кістки, а також при поширенні перелому на міжвертлюгову ділянку, ми вважаємо більш доцільним цефаломедулярний остеосинтез конструкції PFN.

При іпсилатеральних переломах діафізу, переломи шийки стегнової кістки відповідали III типу за Pauwels і локалізувалися базіцервікально. У 3 постраждалих переломи шийки відповідали II, а у 4 - III-IV типу по Garden. Особливості остеосинтезу - положення пацієнта на операційному столі, вибір способу фіксації та послідовність виконання остеосинтезу діафіза і ШБК залежали від загального стану потерпілого у зв'язку з множинним характером травми, характеру зміщення перелому шийки, локалізації та типу перелому діафіза.

У 3 випадках при відсутності зміщення фрагментів в області шийки виконана роздільна фіксація проксимального метафіза конструкцією DHS і остеосинтез діафіза накістковою пластиною.

У 4 пацієнтів у зв'язку з необхідністю виконання відкритої репозиції перелому шийки і діафіза виконаний цефаломедулярний остеосинтез обох переломів реконструктивним цвяхом. На нашу думку, виконання репозиції перелому шийки значно полегшується після інтрамедулярної фіксації діафізарного перелому. При цьому дистальне блокування інтрамедулярного фіксатора виконується після завершення стабілізації перелому шийки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів молодого віку ПШСК, у більшості випадків, є результатом високоенергетичного травматичного впливу.

2. При ПШСК у пацієнтів молодого віку внутрішній остеосинтез дозволяє відновити функцію ушкодженого кульшового суглоба.

При плануванні та виконанні внутрішнього остеосинтезу необхідно враховувати анатомо-фізіологічні особливості проксимального відділу стегнової кістки, локалізацію та тип перелому шийки за Pauwels.

Список літератури

Биомеханическое обоснование остеосинтеза при внутрисуставных перело-

мах проксимального отдела бедренной кости: зб. наукових праць ХУ

з'їзду ортопедів-травматологів України /В.Г.Климовицкий, М.А.Кан-

- зуба, А.В.Ересько [и др.]. - Дніпропетровськ, 16-18 вересня 2010 р. - С. 40.
- Delayed internal fixation of fractures of the neck of the femur in young adults. A prospective, randomised study comparing closed and open reduction / A.Upadhyay, P.Jain, P.Mishra [et al.] //Journal of Bone and Joint Surgery. - 2004. - Vol.86-B. - P. 1035-1040.
- Fixation of intracapsular fractures of the femoral neck in young patients Risk factors for failure /A.D.Duckworth, S.J.Bennet, J.Aderinto [et al.] //Journal of Bone and Joint Surgery. - 2011. - Vol.93-B. - P. 811-816.
- Operative treatment of femoral neck fractures in patients between the ages of fifteen and fifty years /G.J.Haidukewych, W.S.Rothwell, D.J.Jacofsky [et al.] // Journal of Bone and Joint Surgery. - 2004. - Vol.86-A. - P. 1711-1716.
- Results of Internal Fixation of Pauwels Type-3 Vertical Femoral Neck /F.Liporace, R.Gaines, C.Collinge [et al.] //Journal of Bone and Joint Surgery. - 2008. - Vol.90-A. - P. 1654-1659.

Климовицкий В.Г., Канзюба А.И., Канзюба М.А., Хачатрян С.С.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Представлен анализ применения внутреннего остеосинтеза при ПШБК в период с 2006 по 2012 гг. у 42 пациентов в возрасте от 18 до 58 лет (средний возраст - 42,3±1,1 года). Применяли конструкции, обеспечивающие динамическую компрессию между фрагментами. Выбор конструкции и параметры остеосинтеза определены на основе результатов моделирования НДС проксимального отдела бедренной кости. В сроки от 3,5 до 6 лет у 34 пациентов изучены результаты лечения по Harris Hip Score: 93,3±1,1-21; 87,5±3,2-8; 76,31±5.

Ключевые слова: шейка бедренной кости, остеосинтез.

Klimovitskiy V.G., Kanziuba A.I., Kanzyuba M.A., Khachatryan S.S.

SURGICAL TREATMENT OF FEMORAL NECK FRACTURES IN YOUNG ADULTS

Summary. There is analysis of internal fixation of femoral neck fractures for forty-two patients with a mean age of 42,3 ± 1,1 years (range, eighteen and fifty-eight years) that were treated between 2006 and 2012. We used a design that provides dynamic compression between the fragments. The choice of design parameters and osteosynthesis determined based on the results of modeling the stress strain state of the proximal femur. Treatment results in a period of 3.5 to 6 years in 34 patients by Harris Hip Score: 93,3±1,1-21; 87,5±3,2-8; 76,31±5.

Key words: femoral neck, osteosynthesis.

Стаття надійшла до редакції 22.10.2012р.

© Мантак Г.І.

УДК: 616-071:616.98:613.953

Мантак Г.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВІРУСНИХ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ

Резюме. У роботі представлені результати обстеження 140 дітей молодшого віку з ротавірусною інфекцією, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому діагностичному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Ідентифікацію вірусу проводили за допомогою високочутливого, специфічного, швидкого (10 хвилин) та простого у використанні сіто-тесту імунохроматографічного аналізу. Ротавірусна інфекція у дітей молодшого віку переважно мала важкий перебіг. Провідний симптомокомплекс хвороби складався з інтоксикації, гемодинамічних розладів, гастроінтестинальних порушень, катаральних явищ, дегідратації різного ступеня важкості.

Ключові слова: діти, ротавірусна інфекція, клініка, діагностика.

Вступ

Вірусні інфекції з кишковим синдромом залишаються однією з актуальних проблем у дітей раннього віку. Серед них - ротавірусна інфекція (РВІ), яка з високою частотою зустрічається в усіх країнах, і, є найбільш частим збудником важкої діареї зі зневодненням у дітей до 3 років. Даний збудник є причиною ≈30-50% гастроентеритів, що потребують госпіталізації і інтенсивної регідратації [Дзюблик, 2004]. Ротавірусна інфекція - висококонтагіозна гостра кишкова інфекція з широким розповсюдженням ротавірусу в навколишньому середовищі. Встановлено, що головним механізмом інфікування дітей ротавірусами є фекально-оральний, тобто це хвороба "брудних рук". Ще один вірогідний і найбільш розповсюджений шлях зараження - через воду (річкову, колодязну, водопровідну) [Булавка та ін., 2002]. Ротавіруси надзвичайно стійкі

до дії фізико-хімічних чинників та найбільш широко вживаних дезінфікуючих засобів. Вони тривало зберігаються на руках, на будь-яких поверхнях у приміщеннях лікувально-профілактичних закладів, відділень інтенсивної терапії, медичних лабораторій, палат, у фекаліях - від кількох тижнів до 7 місяців. Здебільшого саме ці властивості зумовлюють високий ризик нозокоміального інфікування ротавірусами хворих та ослаблених дітей в умовах стаціонару. При нозокоміальному поширенні ротавіруси викликають не тільки важкі дегідратуючі діареї, але й порушують імуногенез, сприяють розвитку вторинного імунodefіциту, патологічної колонізації умовно-патогенними бактеріями, що циркулюють в стаціонарі, розвитку інфекційних розладів травного каналу, синдрому мальабсорбції [Makino et al., 2006].

- зуба, А.В.Ересько [и др.]. - Дніпропетровськ, 16-18 вересня 2010 р. - С. 40.
- Delayed internal fixation of fractures of the neck of the femur in young adults. A prospective, randomised study comparing closed and open reduction / A.Upadhyay, P.Jain, P.Mishra [et al.] //Journal of Bone and Joint Surgery. - 2004. - Vol.86-B. - P. 1035-1040.
- Fixation of intracapsular fractures of the femoral neck in young patients Risk factors for failure /A.D.Duckworth, S.J.Bennet, J.Aderinto [et al.] //Journal of Bone and Joint Surgery. - 2011. - Vol.93-B. - P. 811-816.
- Operative treatment of femoral neck fractures in patients between the ages of fifteen and fifty years /G.J.Haidukewych, W.S.Rothwell, D.J.Jacofsky [et al.] // Journal of Bone and Joint Surgery. - 2004. - Vol.86-A. - P. 1711-1716.
- Results of Internal Fixation of Pauwels Type-3 Vertical Femoral Neck /F.Liporace, R.Gaines, C.Collinge [et al.] //Journal of Bone and Joint Surgery. - 2008. - Vol.90-A. - P. 1654-1659.

Климовицкий В.Г., Канзюба А.И., Канзюба М.А., Хачатрян С.С.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Представлен анализ применения внутреннего остеосинтеза при ПШБК в период с 2006 по 2012 гг. у 42 пациентов в возрасте от 18 до 58 лет (средний возраст - 42,3±1,1 года). Применяли конструкции, обеспечивающие динамическую компрессию между фрагментами. Выбор конструкции и параметры остеосинтеза определены на основе результатов моделирования НДС проксимального отдела бедренной кости. В сроки от 3,5 до 6 лет у 34 пациентов изучены результаты лечения по Harris Hip Score: 93,3±1,1-21; 87,5±3,2-8; 76,31±5.

Ключевые слова: шейка бедренной кости, остеосинтез.

Klimovitskiy V.G., Kanziuba A.I., Kanzyuba M.A., Khachatryan S.S.

SURGICAL TREATMENT OF FEMORAL NECK FRACTURES IN YOUNG ADULTS

Summary. There is analysis of internal fixation of femoral neck fractures for forty-two patients with a mean age of 42,3 ± 1,1 years (range, eighteen and fifty-eight years) that were treated between 2006 and 2012. We used a design that provides dynamic compression between the fragments. The choice of design parameters and osteosynthesis determined based on the results of modeling the stress strain state of the proximal femur. Treatment results in a period of 3.5 to 6 years in 34 patients by Harris Hip Score: 93,3±1,1-21; 87,5±3,2-8; 76,31±5.

Key words: femoral neck, osteosynthesis.

Стаття надійшла до редакції 22.10.2012р.

© Мантак Г.І.

УДК: 616-071:616.98:613.953

Мантак Г.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВІРУСНИХ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ

Резюме. У роботі представлені результати обстеження 140 дітей молодшого віку з ротавірусною інфекцією, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому діагностичному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Ідентифікацію вірусу проводили за допомогою високочутливого, специфічного, швидкого (10 хвилин) та простого у використанні сіто-тесту імунохроматографічного аналізу. Ротавірусна інфекція у дітей молодшого віку переважно мала важкий перебіг. Провідний симптомокомплекс хвороби складався з інтоксикації, гемодинамічних розладів, гастроінтестинальних порушень, катаральних явищ, дегідратації різного ступеня важкості.

Ключові слова: діти, ротавірусна інфекція, клініка, діагностика.

Вступ

Вірусні інфекції з кишковим синдромом залишаються однією з актуальних проблем у дітей раннього віку. Серед них - ротавірусна інфекція (РВІ), яка з високою частотою зустрічається в усіх країнах, і, є найбільш частим збудником важкої діареї зі зневодненням у дітей до 3 років. Даний збудник є причиною ≈30-50% гастроентеритів, що потребують госпіталізації і інтенсивної регідратації [Дзюблик, 2004]. Ротавірусна інфекція - висококонтагіозна гостра кишкова інфекція з широким розповсюдженням ротавірусу в навколишньому середовищі. Встановлено, що головним механізмом інфікування дітей ротавірусами є фекально-оральний, тобто це хвороба "брудних рук". Ще один вірогідний і найбільш розповсюджений шлях зараження - через воду (річкову, колодязну, водопровідну) [Булавка та ін., 2002]. Ротавіруси надзвичайно стійкі

до дії фізико-хімічних чинників та найбільш широко вживаних дезінфікуючих засобів. Вони тривало зберігаються на руках, на будь-яких поверхнях у приміщеннях лікувально-профілактичних закладів, відділень інтенсивної терапії, медичних лабораторій, палат, у фекаліях - від кількох тижнів до 7 місяців. Здебільшого саме ці властивості зумовлюють високий ризик нозокоміального інфікування ротавірусами хворих та ослаблених дітей в умовах стаціонару. При нозокоміальному поширенні ротавіруси викликають не тільки важкі дегідратуючі діареї, але й порушують імуногенез, сприяють розвитку вторинного імунodefіциту, патологічної колонізації умовно-патогенними бактеріями, що циркулюють в стаціонарі, розвитку інфекційних розладів травного каналу, синдрому мальабсорбції [Makino et al., 2006].

Пік захворюваності РВІ приходить на зимовий період, особливо в період з січня до березня. Погіршення епідеміологічної ситуації, можливість заносу та поширення ротавірусів у дитячі колективи та стаціонари вимагають поглибленого вивчення факторів ризику інфікування ротавірусами, особливостей перебігу, застосування швидких та надійних діагностичних тест-систем, профілактики та лікування РВІ [Дзюблик та ін., 2005; Трухманов, 2005].

Мета дослідження: вивчити характеристику клінічних проявів та діагностики РВІ у дітей молодшого віку.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 140 пацієнтів з РВІ віком до 5 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому діагностичному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні за період 2010-2013 рр. Діагноз РВІ усім пацієнтам підтверджували за допомогою імунохроматографічного аналізу (ІХА) методом експрес-діагностики з ротавірусним діагностиком "Ротатест"; це тест з високою чутливістю та специфічністю. Традиційно відомі вірусологічні та серологічні методи нами були відкинуті як тривалі і високо вартісні. Швидкі тести ІХА недорого вартісні, не вимагають спеціального обладнання, умов застосування та кваліфікації персоналу. Для здійснення дослідження відбирали 0,5г фекалій дитини у пробірку із буферним розчином, збовтували її при кімнатній температурі та поміщали у цю суспензію фекалій стрічку тесту. Облік результату тесту проводили, згідно з інструкцією, через 10 хвилин. Поява двох ліній рожевого кольору (контрольної лінії та лінії результату) на білій центральній зоні тесту ІХА засвідчували позитивний результат, тобто наявність у зразках фекалій ротавірусів. Нами дана висока позитивна оцінка даному методу виявлення ротавірусів, що допомагає вчасно і швидко підтвердити попередній діагноз. Усім пацієнтам проведені загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні обстеження, УЗД органів черевної порожнини, ЕКГ, консультативні огляди ЛОР-лікарем та гастроентерологом. Інші обстеження проводились за показами.

Результати. Обговорення

Загальний стан пацієнтів при поступленні в стаціонар, у яких було діагностовано РВІ, оцінювався як важкий (81%) та середньоважкий (29%), переважно за рахунок швидкого зневоднення організму та розвитку ексикозу. Важкий загальний стан в середньому тривав впродовж $3 \pm 1,2$ діб. Більша половина пацієнтів з РВІ, які поступили на стаціонарне лікування у Вінницьку обласну дитячу клінічну лікарню, попередньо лікувались амбулаторно (45%), або в районних стаціонарах області (16% хворих). Близько третини пацієнтів поступили в стаціонар за терміновими показами в перші 24 години

від початку захворювання.

Клінічні прояви РВІ характеризувався гострим початком у 28,7% випадків. У 71,3% хворих відмічали поступовий розвиток інфекційного процесу протягом 2-4 діб. Батьки 9% пацієнтів чітко відмічали обтяжений епідеміологічний анамнез по РВІ (контакт своєї дитини з хворим, що переніс ротавірусну інфекцію). Це підтверджує думку про можливість виділення ротавірусу клінічно здоровими індивідуумами, які перенесли РВІ. Більшість батьків заперечували контакт дитини з інфекційними хворими впродовж останніх трьох тижнів до поступлення в стаціонар. Нами відмічено, що у 6% пацієнтів на РВІ захворіли дорослі члени сім'ї (вже після того як дитина поступила в стаціонар), в деяких з них хвороба мала важкий перебіг і необхідність стаціонарного лікування. Тому, ми підтримуємо основні вимоги до попередження РВІ: при її виникненні в сім'ї потрібно ізолювати хворого, забезпечити його індивідуальним посудом, рушником, регулярно та ретельно мити руки; ротавірус швидко гине при кип'ятінні, тому питну воду потрібно обов'язково кип'ятити.

Ранніми та найчастішими клінічними проявами РВІ були прояви інтоксикаційного синдрому різного ступеня важкості. Так, гіпертермія (вище 38°C) відзначалась у 93% пацієнтів (\approx у третини температура варіювала в межах $39-40^{\circ}\text{C}$) зі значним відсотком наявності "блідої" гіпертермії. Середня тривалість періоду лихоманки становила $2 \pm 1,4$ доби. Максимальні значення температурної реакції мали місце в першу-другу добу перебування в стаціонарі. У більшості дітей спостерігались млявість, слабкість, зниження тону м'язів, мляве ссання або відмова від їжі та вживання рідини, сонливість, періодична капризність та неспокій. У дітей першого року життя нерідко відмічались сухість шкіри та слизових оболонок, западання великого тім'ячка. При загальному огляді відмічали наявність гемодинамічних розладів (блідість шкіри та слизових різного ступеня вираженості, мармуровість шкірних покривів) у 77% пацієнтів. У 18% пацієнтів на тлі токсикозу з ексикозом відзначено значний акроціаноз. У 21% пацієнтів гемодинамічні розлади супроводжувались порушенням серцевої діяльності (тахікардією, приглушенням серцевих тонів).

Провідними симптомами РВІ були гастроінтестинальні розлади: нудота, зригування, блювання, незасвоєння ентерального харчування, які відмічали у 61% пацієнтів. У 48,6% хворих гастроінтестинальні порушення з'являлись в першу добу захворювання, інколи випереджаючи появу діареї, або розвивались одночасно з нею. Частота блювання 1-4 кратне у більшості випадків, лише 9% пацієнтів мали багаторазове блювання. Одним із ведучих симптомів РВІ була діарея, яку відзначали у 98 пацієнтів. З перших днів її відзначали у 77 хворих, в більш пізні строки - у 22 хворих. Випорожнення були рідкі, жовтого або коричневого кольору, які в наступні дні могли змінюватись на жовто-зелені. Інколи, у дітей першого року життя, стул міг бути май-

же знебарвленим. Частота випорожнень варіювала від 3-4 до 10-14 разів на добу, у 5 випадках частота стулу впродовж доби була 20 разів. Середня тривалість діарейного синдрому становила $8 \pm 2,8$ діб. Водянистими випорожненнями були протягом $5 \pm 1,3$ діб. Часто в калі знаходились слиз та неперетравлені грудочки. Поряд з діареєю у більшості дітей з РВІ мали місце біль, здуття та урчання живота.

РВІ часто супроводжувалась симптомами гострого респіраторного захворювання, але здатність ротавірусів до розмноження в слизовій дихальних шляхів сумнівна. Нами спостерігалась наступна клініка ураження дихальних шляхів: заложеність носа, слизові виділення з носових ходів, біль та першіння в горлі, головний біль. Симптоми ураження верхніх дихальних шляхів могли випереджати симптоми ураження ШКТ, як це відмічалось у 23% випадків, або нашаровувались на симптоми РВІ (39% пацієнтів).

Нами відмічено, що на початку захворювання у переважної кількості хворих в загальному аналізі крові мали місце наступні зміни: прискорена ШОЕ, помірний лейкоцитоз або нормальна кількість лейкоцитів зі зрушенням лейкоформули вліво, які на тлі лікування могли змінюватись на абсолютний чи відносний лімфоцитоз. У 57,9% пацієнтів ротавіруси визначались в асоціації з умовно-патогенними бактеріями: *Staphylococcus*,

E.coli, *Proteus*, *Citrobacter*, *Kl.Pneumonie E.aerogenes*. У 12,9% пацієнтів виявлено гриби роду *Candida albicans*. Усі наші пацієнти з РВІ були виписані з одужанням на 5-9 добу від початку лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для специфічної діагностики ротавірусної інфекції та вірусологічного моніторингу у дітей доцільно використовувати швидкі тести на основі імунохроматографічного аналізу. Тести прості у застосуванні, не вимагають спеціального обладнання та спеціальних умов для проведення, характеризуються високою чутливістю та специфічністю (більше 96%), дозволяють отримати надійний якісний результат за 10 хвилин.

2. Особливістю ротавірусної інфекції у дітей молодшого віку є важкий перебіг захворювання з симптомами інтоксикації, діареї, блювання, катаральних явищ, дегідратації I-III ступеня. На тлі ротавірусної інфекції має місце активація умовно-патогенної флори, що в подальшому потребує корекції та контролю виявлених порушень.

На нашу думку, перспективою для подальших досліджень є виявлення здатності формування госпітальних штамів ротавірусів та вивчення резистентності їх до найбільш поширених дезінфікуючих розчинів і антисептиків, які застосовуються в дитячих стаціонарах.

Список літератури

- Булавка Л.В. Роль об'єктів довкілля у розповсюдженості ротавірусної інфекції //Л.В.Булавка, В.І.Бондаренко, В.І.Задорожна //Довкілля та здоров'я. - 2002. - №2. - С. 35-38.
- Дзюблик І.В. Ротавірусна інфекція: навчально-методичний посібник для лікарів //І.В.Дзюблик. - Київ: Олпрінт, 2004. - 116 с.
- Застосування швидких імунохроматографічних тестів в діагностиці ротавірусної інфекції у дітей в спеціалізованих дитячих лікувальних закладах: Інформ. Лист №247 з проблеми "Педіатрія". Протокол № 3 від 23.11.2005 //І.В.Дзюблик, О.В.Ковалюк, О.В.Обертинська, О.О.Костенко.
- Трухманов М.С. Лечение острых диарей у детей в амбулаторных условиях //М.С.Трухманов //Terra Medica Nova. - 2005. - №2. - С. 28-30.
- Haemorrhagic shock and encephalopathy associated with rotavirus infection / M.Makino, Y.Tanabe, K.Shinozaki [et al.] //Acta Paediatric. - 2006. - Vol. 165, №5. - P. 632-634.

Мантак Г.И.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ

Резюме. В работе представлены результаты обследования 140 детей младшего возраста с ротавирусной инфекцией, которые находились на стационарном лечении в инфекционном боксированном диагностическом отделении Винницкой областной детской клинической больницы. Идентификацию вируса проводили с помощью высокочувствительного, специфического, быстрого (10 минут) и простого в использовании cito-теста иммунохроматографического анализа. Ротавирусная инфекция у детей младшего возраста преимущественно имела тяжелое течение. Ведущий симптомокомплекс болезни состоял из интоксикации, гемодинамических расстройств, гастроинтестинальных нарушений, катаральных явлений, дегидратации разной степени тяжести.

Ключевые слова: дети, ротавирусная инфекция, клиника, диагностика.

Mantak G.I.

CHARACTERISTIC OF CLINICAL FLOW OF VIRAL DIARRHEA

Summary. There are results of the examination of the 140 early-age children with rotaviral infection who were on the stationary treatment in the infection box-diagnostic department of Vinnitsa regional clinical children hospital. Identification of the virus was made with usage of high sensitive, quick (10 min) and simple cito-test immunochromatographic analysis. Rotaviral infection at early age children mainly has severe degree of the clinical course. The leading symptomocomplex consists of the intoxication, hemodynamic and gastrointestinal disorders, catarrhal effects, dehydration of different degrees.

Key words: children, rotaviral infection, clinical course, diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2012р.

© Дудник В.М., Ізюмець О.І., Моравська О.А., Кондратюк Л.М., Демченко М.М., Василик В.С., Чугу Т.В., Кречотень О.М., Корольова Н.Д.

УДК: 616-002.95-053

Дудник В.М., Ізюмець О.І., Моравська О.А., Кондратюк Л.М., Демченко М.М., Василик В.С., Чугу Т.В., Кречотень О.М., Корольова Н.Д.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГЕЛЬМІНТОЗІВ І ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ЛІКУВАННЯ У ДІТЕЙ

Резюме. Метою дослідження був аналіз результатів застосування методу імуноферментного аналізу (ІФА) в діагностиці гельмінтозів і вибір їх ефективного комплексного лікування. Під спостереженням знаходилась 121 дитина віком 2-16 років, у яких діагностували аскаридоз, лямбліоз, токсокароз. Діагноз виду гельмінтозу підтверджували серологічним тестуванням сироватки крові методом імуноферментного аналізу. Враховуючи об'єм лікувальних заходів всіх пацієнтів розділили на дві групи. Основну групу склали хворі (61 дитина), які отримували комплексну поетапну терапію гельмінтозу. У групу порівнянь увійшли хворі, які отримували тільки традиційну алопатичну терапію (60 дітей). Ефективність протигельмінтної терапії у дітей обох груп оцінювалася протягом 6 місяців від початку лікування. Результати дослідження підтверджують, що тестування сироватки крові методом ІФА дозволяє визначити вид гельмінтозу навіть на ранніх стадіях інвазії, від чого залежить успішність лікування. Застосування комплексної поетапної терапії відповідно виду гельмінтозу має значні переваги в порівнянні з призначенням монотерапії алопатичними препаратами.

Ключові слова: гельмінтози, діти, алопатичне лікування, комплексне лікування.

Вступ

За останні роки педіатри особливої уваги звертають на паразитарні захворювання у дітей. Адже за даними ВООЗ щорічно у світі 16 мільйонів людей помирають від інфекційних та паразитарних патологій [Ершова, Бондаренко, 2005]. Причому кількість захворювань та летальних випадків від кишкових гельмінтозів вища, ніж від бактеріальних, вірусних та інших паразитарних недуг загалом [Щекина, 2007]. Велике поширення отримали гельмінтози, які викликають представники круглих черви, а саме - аскаридоз, ентеробіоз, трихоцефалоз, токсокароз (який нагадує клініку аскаридозу і тому потребує детальнішого лабораторного уточнення). Враховуючи умови зараження, очевидно, що найчастіше хворіють діти. Щорічний показник захворюваності гельмінтозами в Україні складає 1333 випадки на кожні 100 тис. населення, 80% з них припадають на дітей. На частку школярів та дітей молодшого шкільного віку приходить 65,1% усіх хворих аскаридозом.

Актуальність проблеми полягає в тому, що через недосконалість діагностики великий відсоток глистяних інвазій залишається поза увагою лікарів. Так, прямі методи дослідження (аналіз калу на яйця гельмінтів, дуоденального вмісту, шкребка з періанальної ділянки тощо) мають певні недоліки, які пов'язані з особливостями розвитку паразита (тривалими періодами відсутності кладки яєць, стадією міграції личинок в організмі хазяїна), з паразитуванням самців, статевонезрілих чи старих самок.

З іншого боку - діагностовані гельмінтози не завжди підлягають повному та ефективному лікуванню, оскільки не враховуються різнопланові впливи паразитів на організм хазяїна. Продукти життєдіяльності та розпаду гельмінтів чинять загальну токсичну дію, викликають сенсibiliзацію. У місці паразитування відбувається механічне пошкодження органів і тканин з

подальшим запаленням слизових оболонок шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і подразненням нервових закінчень, що призводить до стимуляції патологічних рефлексів, а під час міграції личинок по кровоносних та лімфатичних шляхах порушується природний секреторний бар'єр у різних системах організму. Співіснування сапрофітної флори кишечника та гельмінтів призводить до виникнення дизбіозу, внаслідок чого активується умовно-патогенна флора і створюються сприятливі умови для розвитку патогенних мікроорганізмів. Спосіб живлення гельмінтів викликає гіповітаміноз та дефіцит мінералів і мікроелементів [Ершова, 2007; Бодня, 2006]. Тому терапія гельмінтозів має бути спрямованою не лише на знищення етіологічного чинника захворювання, а й на ліквідацію наслідків його життєдіяльності в організмі дитини [Крамарев, 2008].

Отже, метою нашого дослідження було вивчення досконалих методів діагностики гельмінтозів та підбір ефективного комплексного лікування цієї групи захворювань.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилась 121 дитина віком 2-16 років, у яких діагностували аскаридоз (106 дітей), лямбліоз (10 дітей), токсокароз (5 дітей). Усі хворі мали подібну симптоматику захворювання за попереднім обстеженням, яке включало збір скаргу, анамнезу та об'єктивне обстеження.

Для підтвердження діагнозу гельмінтозу застосували імуноферментний аналіз (ІФА) - лабораторний імунологічний метод якісного визначення і кількісного вимірювання антигенів та антитіл. Дослідження проводилось на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні та миської дитячої лікарні "Центр матері та дитини".

Результати. Обговорення

Враховуючи об'єм лікувальних заходів усіх пацієнтів розподілили на дві групи. Основну групу (ОГ) склали хворі (61 дитина), які отримували комплексну поетапну терапію гельмінтозу. До групи порівнянь (ГП) увійшли хворі, які отримували лише традиційну алопатичну терапію (60 дітей). В основній групі було 53 дитини (86,9%) з аскаридозом, 4 (6,6%) - з лямбліозом і 3 (4,9%) - з токсокарозом. У ГП розподіл хворих за відповідними інвазіями виглядав наступним чином: з аскаридозом було 53 дитини (88,3%), з лямбліозом - 6 (10%), з токсокарозом - 2 (3,3%). Усі хворі мали подібну симптоматику захворювання за попереднім обстеженням, яке включало збір скарг, анамнезу та об'єктивне обстеження. Найчастіше виявляли симптоми, які вказували на загальну інтоксикацію організму, астено-невротичний синдром (70 дітей - 57,9%), диспепсичні явища (108 дітей - 66,1%), ознаки сенсibiliзації та зниження імунного статусу організму (70 дітей - 57,6%). Протягом періоду нагляду щоденно проводився контроль за ступенем вираження даних симптомів.

Всі препарати, які використовували для лікування хворих обох груп, застосовувались у вікових дозуваннях згідно інструкції. Комплексна терапія, яка проводилась для лікування дітей ОГ, була поетапною:

1 етап: дієта, яка включає продукти з високим вмістом пектинів (природних ентеросорбентів, таких як рисовий відвар, каротинно-яблучна суміш, чорничний кисіль тощо) та з низьким вмістом жирів у рідкому і напіврідкому вигляді (супи, рідкі каші, протерте м'ясо, кисломолочні продукти); *протипаразитарне специфічне лікування алопатичними препаратами* (альбендазол - при аскаридозі, токсокарозі та лямбліозі; мебендазол, левомізол, зентел - при аскаридозі); *жовчогінні препарати* (хепель, галстена); *силікатні ентеросорбенти* (силікс, ентеросгель, атоксил); *десенсибілізуюча терапія* (цетиризин - зиртек, зодак, цетрин; фексофенадин - телфаст; дезлоратадин - фрібрис, еріус, едем); *заспокійливі м'які седативні препарати* (нотта, фітосед, персен, екстракт валеріани); *антиоксиданти* (тіатріазолін, вітаміни С, А та Е, убіхінон-композитум, коензим-композитум). Тривалість курсу лікування - 2 тижні.

2 етап: *протигельмінтна фітотерапія* (екстракт кори мурашиного дерева, екстракт насіння і шкірочки грейпфрута, екстракт листків алое вера, шкірка плодів червоного горіха, насіння гарбуза, екстракт листків тім'яну, насіння подорожника, насіння бавовнику, корінь горичавки, трава піжми звичайної, бутони гвоздики, квіти ромашки, трава золототисячника, корінь алтея, екстракт листя артишоку); при больовому синдромі - *спазмолітики* (дротаверин, папаверин); при подразненні кишечника - *ферменти* (креон, мезим) і *пробіотики* (лактобакт, ентерол, біфіформ, лінекс, сімбіолакт); при посиленні інтоксикації - *антиоксиданти* (тіатріазолін, вітаміни С, А та Е, убіхінон-уомпозитум, коензим-композитум,). Тривалість курсу лікування - 2 місяці.

3 етап: *регенерація слизових оболонок ШКТ* (мукоза-композитум); неспецифічні адаптогени (ехінацея-композитум, адаптол); *ліквідація дефіциту вітамінів, мінералів та мікроелементів*. Курс лікування - 10 тижнів.

Терапія, яка проводилась для лікування дітей ГП, обмежувалась застосуванням лише алопатичних препаратів відповідно до виявленої нозології, як і в ОГ: альбендазол (ворміл) - при аскаридозі, токсокарозі та лямбліозі; мебендазол (вермокс), левомізол (декаріс), пірантел-памоат - при аскаридозі; орнідазол (мератин) - при лямбліозі.

Ефективність протигельмінтної терапії у дітей обох груп оцінювалась протягом 6 місяців після початку лікування. З метою оцінки ефективності застосованої терапії всім обстежуваним проводили ІФА

Таблиця 1. Клінічні прояви гельмінтозів в обстежуваних дітей.

№	Основні клінічні прояви захворювання	Групи дітей			
		ОГ		ГП	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
1.	Дисфункції ШКТ	51	83,6	57	95
1.1.	нестійкі чи неперетравлені випорожнення	27	44,3	31	51,7
1.2.	нааявність в калі "зелені" та слизу	9	14,8	3	5
1.3.	закрепи або схильність до них	24	39,3	24	40
1.4.	метеоризм, бурчання в животі та відрижка	48	78,7	37	61,7
1.5.	нудота, блювання, регургітація	37	60,7	45	75
1.6.	зниження апетиту	33	54,1	41	68,3
1.7.	біль в животі	28	45,9	31	51,7
2.	Астено-невротичний синдром	24	39,3	36	60
2.1.	млявість, підвищена стомлюваність, зниження працездатності	22	36,1	23	38,3
2.2.	роздратованість	21	34,4	19	31,7
2.3.	зниження концентрації уваги та порушення пам'яті	18	29,5	14	23,3
2.4.	порушення засинання	15	24,6	9	15
2.5.	неспокійний сон (скрикування, пробудження, плач, безсоння, жакливі сновидіння)	16	26,2	19	31,7
3.	Алергічні реакції	38	62,3	32	53,3
3.1.	висипка на шкірі та atopічний дерматит	7	11,5	13	21,7
3.2.	прояви харчової алергії	12	19,7	8	13,3
3.3.	ознаки бронхообструкції	4	6,6	3	5

сироватки крові на виявлення специфічних антитіл до та після лікування. При лікуванні відмічали зміну та ступінь вираженості клінічних симптомів гельмінтозів у дітей обох груп у динаміці. Аналіз отриманих результатів показав, що у хворих ОГ вже до кінця першого тижня лікування наступило помітне покращення з боку ШКТ: дисфункції відмічали лише у 10 дітей (16,4%), тоді як у ГП - у 24 (40%). Але слід відзначити, що обстежувані обох груп майже не скаржились на біль в животі, який ще турбував лише 7 дітей (5,8%). Нормалізацію випорожнень за тиждень лікування відмітили у 59% хворих ОГ та у 36,7% - ГП. Діти обох груп (8 - 6,6%) ще скаржились на нудоту, але блювання та регургітації не було.

З боку нервової системи вже до кінця першого тижня в обстежуваних ОГ відсоток ознак астено-невротичного синдрому зменшився з 39,3% до 18%, тоді як у ГП він залишався ще досить високим - з 60% знизився лише до 48,3%.

Зменшення алергічних проявів за перший тиждень лікування відмітили лише у 12,4% обстежуваних обох груп. Зате після закінчення курсу комплексної терапії у 86,8% хворих ОГ повністю зникли алергічні прояви. В той час, як у ГП такий ефект був досягнутий лише у 37,5% дітей.

У 58 (95%) дітей ОГ після закінчення комплексного лікування не було ніяких скарг, які б свідчили про наявність гельмінтів, лише у 2 (3,3%) дітей ефект був неповним. В однієї дитини (1,6%) результат терапії був нестійким, оскільки відбулося реінфікування від домашніх тварин після закінчення курсу лікування. Відсутності ефекту від комплексного лікування гельмінтозу у дітей ОГ ми не спостерігали.

Тоді як обстежувані ГП після проведення алопатич-

ної терапії періодично звертались зі скаргами протягом 6 місяців від початку лікування, які свідчили про неповне видужання 23 дитини (38,3%).

За даними серологічної імунодіагностики методом ІФА у всіх обстежуваних за 6 місяців отримали негативний результат, який свідчив про знищення гельмінтів.

Під час проведення дослідження була відмічена добра переносимість усіх препаратів, які застосовували для лікування гельмінтозів у дітей. Побічних ефектів лікарських засобів не було зареєстровано.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати дослідження підтверджують, що тестування сироватки крові методом ІФА дозволяє підтвердити вид гельмінтозу навіть у ранніх стадіях інвазії (а для аскаридозу та токсокарозу - личинкові стадії), від чого залежить успішність призначеного лікування.

2. Застосування комплексної поетапної терапії відповідно до виду гельмінтозу з включенням не лише етіотропних, а й патогенетичних засобів, має значні переваги в порівнянні з призначенням монотерапії алопатичними препаратами, що дозволяє швидше ліквідувати порушення функцій усіх систем організму та досягти повного і стійкого ефекту від лікування.

3. Запропоновані препарати для комплексної терапії гельмінтозів не викликають побічних дій та добре переносяться дітьми.

Важливо впроваджувати у практику педіатра тестування сироватки крові методом ІФА для підтвердження виду гельмінтозу на ранній стадії інвазії та використовувати в лікуванні поетапну комплексну терапію з урахуванням виду гельмінтозів.

Список літератури

- | | | |
|--|--|--|
| Бодня Е.И. Новое в диагностике и лечении паразитарных инвазий / Е.И.Бодня // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №6(32). - С. 33-60 | - №1(6). - С. 40-140. | гельмінтозов у дітей /С.А.Крамарев //Здоровье ребёнка. - 2008. - №4(3). - С. 33-90. |
| Ершова И.Б. Лечение гельминтозов у детей /И.Б.Ершова, Г.Г.Бондаренко //Современная педиатрия. - 2005. | Ершова И.Б. Паразитарные инвазии в практике врача-педиатра /И.Б.Ершова //Здоровье ребёнка. - 2007. - №2. - С. 123-126. | Щекина Е.Г. Гельминтозы: современный взгляд на проблему /Е.Г.Щекина //Провизор. - 2007. - №12. - С. 23-44. |
| | Крамарев С.А. Гельминты и аллергия. Современные подходы к лечению | |

Дудник В.М., Изюмец О.И., Моравская О.А., Кондратюк Л.Н., Демченко М.М., Васылык В.С., Чугу Т.В., Крекотень О.М., Королева Н.Д.

КЛІНІКО - ДІАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГЕЛЬМИНТОЗОВ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Резюме. Целью исследования был анализ результатов применения метода иммуноферментного анализа (ИФА) в диагностике гельминтозов и выбор их эффективного комплексного лечения. Под наблюдением находился 121 ребёнок в возрасте 2-16 лет, у которых диагностировали аскаридоз, лямблиоз, токсокароз. Диагноз вида гельминтоза подтверждали серологическим тестированием сыворотки крови методом иммуноферментного анализа. Учитывая объем лечебных мероприятий, всех пациентов разделили на две группы. Основную группу составили больные (61 ребенок), которые получали комплексную поэтапную терапию гельминтоза. В группу сравнений вошли больные, которые получали только традиционную аллопатическую терапию (60 детей). Эффективность противоглистной терапии у детей обеих групп оценивалась на протяжении 6 месяцев от начала лечения. Результаты исследования подтверждают, что тестирование сыворотки крови методом ИФА позволяет определить вид гельминтоза даже на ранних стадиях инвазии, от чего зависит успешность лечения. Применение комплексной поэтапной терапии соответственно виду гельминтоза имеет значительные преимущества по сравнению с назначением монотерапии аллопатическими препаратами.

Ключевые слова: гельминтозы, дети, аллопатическое лечение, комплексное лечение.

Dudnik V.M., Izyumets O.I., Moravska O.A., Kondratyuk L.N., Demchenko M.M., Vasylyk V.S., Chuga T.V., Krekoten O.M., Korol'ova N.D.

CLINICAL - DIAGNOSTIC CRITERIA AND CHARACTERISTICS OF THE TREATMENT OF HELMINTHIASIS IN CHILDREN

Summary. The aim of the study was the analysis of the methods of the diagnostic of helminthiasis and the way of its effective treatment. The 121 children at the age of 2-16 years old with diagnostic of ascariasis, lamblia and toxocariasis were under medical observation. The helminthiasis type was confirmed by serological tests of blood serum with immune-enzyme analysis (IEA). According to the number of treatment types all patients were divided into two groups. The main group included the patients (61 children) who received the phased complex helminthiasis therapy. The comparison group included patients who received standard allopathic therapy only (60 children). The effectiveness of the antihelminthic therapy of the children from the both groups had been estimated for six months since the moment of their treatment. The results of the research confirmed that the blood serum tests with the method of IEA allow to determine the helminthiasis type even on the early invasion stages and the most appropriate treatment depends on it. The application of the complex phased therapy accordingly the kind of helminthiasis has the significant advantages comparison with the application of monotherapy with allopathic preparations.

Key words: helminthiasis, child, allopathic therapy, appropriate treatment.

Стаття надійшла до редакції 13.12.2012р.

© Константинович Т.В.

УДК: 616.2:616.248:616-009.021.1

Константинович Т.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21018)

"ВЕГЕТАТИВНИЙ ПОРТРЕТ" ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Резюме. В статті представлені дані обстеження 207 хворих на бронхіальну астму (БА) та 82 здорових пацієнтів (контрольна група), у яких вивчений стан вегетативних функцій за комплексною методикою Вейна О.М. та співав. (1998). Було встановлено, що у них спостерігається перевага симпатикотонічних впливів у 41,5% та вищий розмах коливань інтегративних бальних показників за об'єктивними та суб'єктивними шкалами, що свідчить про наявність синдрому полісистемної вегетативної дистонії у 78,3% хворих БА проти 14,6% в групі контролю ($p < 0,001$) і є соматогенно обумовленим. Частота психовегетативного синдрому у хворих БА складає 48,5%. Жінки, хворі на БА достовірно частіше висували скарги вегетативного характеру (39,7 балів проти 31,8 у чоловіків) та мали схильність до симпатикотонічних впливів регуляції. встановлена статистично значуща вірогідність відхилень вегетативного тону у бік парасимпатикотонії у чоловіків, що обумовлює формування специфічного типу синдрому бронхіальної обструкції.

Ключові слова: бронхіальна астма, вегетативна дисфункція, діагностика.

Вступ

Вегетативний статус осіб із захворюваннями органів дихання досліджувався в багатьох клінічних та експериментальних роботах [Амосова, Коноплева, 2003], [Белялов, 2007; Бернс, 2003; Зінченко, 2001; Немеров, 2000; Портнова та ін., 2001]. Виявлена наявність поліморфних полісистемних вегетативних розладів (ВР) в популяціях хворих бронхіальною астмою (БА) та хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Також встановлений високий ступінь вегетативної лабільності. Мають місце відомості, що вираженість та тяжкість ВР корелює з рівнем функціональних порушень зовнішнього дихання, тривалістю захворювання, характеру та тяжкості загострень [Райский, 1988]. За думкою авторів, у регуляції тону трахеобронхіального дерева, а, відповідно і рівня вираженості синдрому бронхіальної обструкції та бронхіальної гіперреактивності, приймають участь крім тригерів (інфекційних та неінфекційних алергенів), ще й механізми фізіологічного рівня (інтегративні системи мозку, периферичні механізми вегетативно-гуморального регулювання, органний рівень регуляції [Бурчинський, 2002; Сердюк, 2000]. Також беруть участь і механізми психологічної регуляції, включаючи соціальний та емоційний рівні. Причому, спостерігається висока динамічність та

лабільність означених показників, що залежить від багатьох зовнішніх та внутрішніх факторів.

У доступній літературі мають місце досить обмежена кількість досліджень, які висвітлюють питання щодо залежності рівня вегетативної дисфункції та станом психоемоційної сфери, рівня поширеності психоемоційної дисфункції та її особливості у разі різного роду зсувів вегетативної регуляції. Невивченим лишається питання про комплексний вплив вегетативного та психоемоційного дисбалансу на перебіг та наслідки БА.

Мета роботи - встановити частку соматопсихічних розладів у хворих на БА на підставі аналізу вегетативних показників.

Матеріал та методи

Було обстежено 207 хворих на БА (80 (38,6%) чоловіків та 127 (61,4%) жінок), що склали основну групу. Для контролю було обстежено 82 практично здорових особи (27 (32,9%) чоловіків та 55 (67,1%) жінок). Середній вік в групі хворих на БА склав $(42,1 \pm 0,9)$ роки, коливався від 18 до 69 років. В групі контролю середній вік пацієнтів становив $(40,5 \pm 1,4)$ років, коливався в межах 18-61 рік.

Діагноз БА встановлювали відповідно вимогам Наказів МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. [Наказ МОЗ

CLINICAL - DIAGNOSTIC CRITERIA AND CHARACTERISTICS OF THE TREATMENT OF HELMINTHIASIS IN CHILDREN

Summary. *The aim of the study was the analysis of the methods of the diagnostic of helminthiasis and the way of its effective treatment. The 121 children at the age of 2-16 years old with diagnostic of ascariasis, lamblia and toxocariasis were under medical observation. The helminthiasis type was confirmed by serological tests of blood serum with immune-enzyme analysis (IEA). According to the number of treatment types all patients were divided into two groups. The main group included the patients (61 children) who received the phased complex helminthiasis therapy. The comparison group included patients who received standard allopathic therapy only (60 children). The effectiveness of the antihelminthic therapy of the children from the both groups had been estimated for six months since the moment of their treatment. The results of the research confirmed that the blood serum tests with the method of IEA allow to determine the helminthiasis type even on the early invasion stages and the most appropriate treatment depends on it. The application of the complex phased therapy accordingly the kind of helminthiasis has the significant advantages comparison with the application of monotherapy with allopathic preparations.*

Key words: *helminthiasis, child, allopathic therapy, appropriate treatment.*

Стаття надійшла до редакції 13.12.2012р.

© Константинович Т.В.

УДК: 616.2:616.248:616-009.021.1

Константинович Т.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21018)

"ВЕГЕТАТИВНИЙ ПОРТРЕТ" ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Резюме. *В статті представлені дані обстеження 207 хворих на бронхіальну астму (БА) та 82 здорових пацієнтів (контрольна група), у яких вивчений стан вегетативних функцій за комплексною методикою Вейна О.М. та співав. (1998). Було встановлено, що у них спостерігається перевага симпатикотонічних впливів у 41,5% та вищий розмах коливань інтегративних бальних показників за об'єктивними та суб'єктивними шкалами, що свідчить про наявність синдрому полісистемної вегетативної дистонії у 78,3% хворих БА проти 14,6% в групі контролю ($p < 0,001$) і є соматогенно обумовленим. Частота психовегетативного синдрому у хворих БА складає 48,5%. Жінки, хворі на БА достовірно частіше висували скарги вегетативного характеру (39,7 балів проти 31,8 у чоловіків) та мали схильність до симпатикотонічних впливів регуляції. встановлена статистично значуща вірогідність відхилень вегетативного тону у бік парасимпатикотонії у чоловіків, що обумовлює формування специфічного типу синдрому бронхіальної обструкції.*

Ключові слова: *бронхіальна астма, вегетативна дисфункція, діагностика.*

Вступ

Вегетативний статус осіб із захворюваннями органів дихання досліджувався в багатьох клінічних та експериментальних роботах [Амосова, Коноплева, 2003], [Белялов, 2007; Бернс, 2003; Зінченко, 2001; Немеров, 2000; Портнова та ін., 2001]. Виявлена наявність поліморфних полісистемних вегетативних розладів (ВР) в популяціях хворих бронхіальною астмою (БА) та хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Також встановлений високий ступінь вегетативної лабільності. Мають місце відомості, що вираженість та тяжкість ВР корелює з рівнем функціональних порушень зовнішнього дихання, тривалістю захворювання, характеру та тяжкості загострень [Райский, 1988]. За думкою авторів, у регуляції тону трахеобронхіального дерева, а, відповідно і рівня вираженості синдрому бронхіальної обструкції та бронхіальної гіперреактивності, приймають участь крім тригерів (інфекційних та неінфекційних алергенів), ще й механізми фізіологічного рівня (інтегративні системи мозку, периферичні механізми вегетативно-гуморального регулювання, органний рівень регуляції [Бурчинський, 2002; Сердюк, 2000]. Також беруть участь і механізми психологічної регуляції, включаючи соціальний та емоційний рівні. Причому, спостерігається висока динамічність та

лабільність означених показників, що залежить від багатьох зовнішніх та внутрішніх факторів.

У доступній літературі мають місце досить обмежена кількість досліджень, які висвітлюють питання щодо залежності рівня вегетативної дисфункції та станом психоемоційної сфери, рівня поширеності психоемоційної дисфункції та її особливості у разі різного роду зсувів вегетативної регуляції. Невивченим лишається питання про комплексний вплив вегетативного та психоемоційного дисбалансу на перебіг та наслідки БА.

Мета роботи - встановити частку соматопсихічних розладів у хворих на БА на підставі аналізу вегетативних показників.

Матеріал та методи

Було обстежено 207 хворих на БА (80 (38,6%) чоловіків та 127 (61,4%) жінок), що склали основну групу. Для контролю було обстежено 82 практично здорових особи (27 (32,9%) чоловіків та 55 (67,1%) жінок). Середній вік в групі хворих на БА склав $(42,1 \pm 0,9)$ роки, коливався від 18 до 69 років. В групі контролю середній вік пацієнтів становив $(40,5 \pm 1,4)$ років, коливався в межах 18-61 рік.

Діагноз БА встановлювали відповідно вимогам Наказів МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. [Наказ МОЗ

України № 128, 2007]. Розподілення хворих на БА залежно від важкості перебігу захворювання представлене в таблиці 1.

Розподіл хворих БА в залежності від важкості загострення захворювання представлений в таблиці 2.

Середня тривалість БА становила (12,5±8,6) років та коливалась в межах від 0,5 до 41 року.

Всім хворим на БА було проведено комплексне клінічне обстеження з використанням поглибленого вивчення скарг та анамнезу, визначення об'єктивного статусу та результатів додаткових методів обстеження.

Для оцінки функціонального стану респіраторної системи використовувались міжнародні європейські рекомендації з клініко-патофізіологічних аспектів застосування функціональних методів дослідження в пульмонології [Баранов та ін., 2002], [Miller et al., 2005]. За межове нормальне значення параметрів ФЗД приймали показник 80 % від належних розрахункових значень.

Дослідження психічних та вегетативних функцій у хворих БА та в групі контролю проводили, базуючись на клініко-експериментальному підході, який включав орієнтовне вивчення психовегетативного статусу пацієнтів (діагностична співбесіда), психологічне тестування (визначення типів акцентуації особистості), діагностику типу та важкості супутніх СПС.

Орієнтовне вивчення психовегетативного статусу пацієнтів проводили на підставі клінічного інтерв'ю. Для додаткового контролю отриманих даних використовували метод інтегральної табличної оцінки вираженості психовегетативних порушень, що розроблений А.М. Вейном та ін. (1998). При цьому протягом обстеження використовували 2 види шкал. Перша (суб'єктивна шкала), яку заповнювали пацієнти, дала змогу припустити наявність соматопсихічних порушень, друга (об'єктивна) - заповнював лікар, дала змогу верифікувати або виключити їх наявність.

Таблиця 1. Розподіл хворих залежно від важкості перебігу БА.

Стать хворих БА	Інтермітуюча БА (n = 4)		Легка персистиуюча БА (n = 22)		Середньоважка персистиуюча БА (n = 95)		Важка персистиуюча БА (n = 86)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чоловіки	3	3,8	7	8,8	37	46,3	33	41,3
Жінки	1	0,8	15	11,8	58	45,7	53	41,7
Усього:	4	1,9	22	10,6	95	45,9	86	41,5

Таблиця 2. Розподіл хворих на БА залежно від важкості загострення.

Стать хворих БА	Легке загострення (n = 32)		Середньоважке загострення (n = 97)		Важке загострення (n = 78)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чоловіки	16	20,0	32	40,0	32	40,0
Жінки	16	12,6	65	51,2	46	36,2
Усього:	32	15,5	97	46,9	78	37,7

Для оцінки вегетативного тонусу використовували також чисельний показник - вегетативний індекс Кердо (ІК), який визначали за формулою:

$$IK = 1 - (ATd : ЧП) \times 100\%$$

де АТд - величина діастолічного артеріального тиску в мм рт.ст., ЧП - частота пульсу за 1 хвилину.

Хворих на БА та пацієнтів групи контролю обстежували на поширеність та рівень невротизації (РН) за методикою Л.І.Вассермана (2002) [Райгородский, 1998]. Рівень тривожності на даний момент (реактивна тривожність (РТ) як стан) та особистісної тривожності (ОТ) (як стійкої характеристики людини) оцінювали за стандартною методикою самооцінки Ч.Д.Спілберга - Ю.Л.Ханіна (1976). Рівень депресивних розладів вивчали за методикою В.Зунге [Zung, 1971] (в адаптації Т.І.Балашової).

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 12.0 для Windows, Grand Pack, Serial Number 9593869) [Бююль, Цефель, 2005]. Дані отримані шляхом побудування кросс-таблиць, розрахунку статистичних критеріїв хи-квадрат (χ^2) та коефіцієнта кореляції r (Спірмена) для змінних порядкової шкали.

Результати. Обговорення

Враховуючи динамічність та лабільність вегетативних показників, їх залежність від тривалості захворювання, стану функції зовнішнього дихання (ФЗД), характеру та тяжкості перебігу БА ми провели аналіз функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС) для діагностики вегетативного тонусу та визначення місця соматопсихічної дисфункції (СПД) в структурі синдрому полісистемної вегетативної дистонії. В таблиці 3 наведені показники вегетативного статусу у хворих на БА та практично здорових осіб.

Загалом група хворих БА достовірно відрізнялася від групи практично здорових осіб за параметрами "вегетативного портрету" та вегетативного тонусу. За нашими даними, у хворих на БА вірогідно частіше спостерігалися відхилення у вегетативному тонусі (в бік симпатикотонії у 41,5% проти 28,0% в групі контролю, $p < 0,05$). Для них був характерний вірогідно вищий розмах коливань інтегративних бальних показників за суб'єктивною та об'єктивною діагностичними шкалами та індексу Кердо, що свідчить про наявність синдрому полісистемної вегетативної дистонії у хворих БА (у 78,3% хворих проти 14,6% в групі здорових, $p < 0,001$), що свідчить про його соматогенну обумовленість.

Аналіз вегетативних симптомів об'єктивного та суб'єктивного типу у хворих на БА, за даними наших попередніх досліджень [Константинович, 1998], дозволив виділити домінуючі синдроми вегетативної дистонії, серед яких спостерігалися синдроми нейрогенної гіпервентиляції (32,0%), нейрогенної тетанії (50,5%), гемодинамічних розладів (40,8%), "хибний" інтоксикаційний синдром, що виявлявся за наявності "подовженого гіпергідрозу" та "вегетативної гіпертермії" у 34,0% хво-

Таблиця 3. Показники вегетативного статусу у хворих бронхіальною астмою та практично здорових осіб.

Ознака, щр враховувалась	Хворі БА (n = 207)		Практично здорові (n = 82)	
	Абс.	%	Абс.	%
Вегетативний тонуc:				
імпатикотонія (IK>0)	86	41,5**	23	28,0
Парасимпатикотонія (IK<0)	118	57,0	55	67,1
Ейтонія (IK=0)	3	1,4	4	4,9
Індекс Кердо:				
Середнє значення (M)	-6,4		-7,2	
Мінімальне значення	-108,3**		-54,5	
Максимальне значення	55,0*		68,0	
Стандартне відхилення (σ)	25,9		23,7	
Синдром вегетативної дистонії за суб'єктивною шкалою:				
Середнє значення, бали (M)	36,5*		23,9	
Мінімальне значення, бали	3		3	
Максимальне значення, бали	64**		32	
Стандартне відхилення (σ)	14,8		13,4	
Наявність суб'єктивних ознак синдрому	189***	91,3	12	14,6
Синдром вегетативної дистонії за об'єктивною шкалою:				
Середнє значення, бали (M)	36,4*		26,9	
Мінімальне значення, бали	9		7	
Максимальне значення, бали	68*		42	
Стандартне відхилення (σ)	13,5		11,7	
Наявність об'єктивних ознак синдрому	162***	78,3	12	14,6

Примітки: різниця достовірна: * - p<0,05, ** - p< 0,01, *** - p<0,001.

Таблиця 4. Розподіл показників вегетативного статусу у хворих бронхіальною астмою в залежності від статі.

Ознака, щр враховувалась	Чоловіки (n = 80)		Жінки (n = 127)		Критерій	r	p
	Абс.	%	Абс.	%			
Вегетативний тонуc:							
імпатикотонія (IK>0)	31	38,8	55	43,3	$\chi^2 = 2,55$	0,03	0,28
Парасимпатикотонія (IK<0)	49	61,2	69	54,3			
Ейтонія (IK=0)	-	-	3	2,4			
Індекс Кердо:							
Середнє значення (M)	-11,4		-3,2		t=2,2		0,027
Мінімальне значення	-108,3		-95,7				
Максимальне значення	55,0		54,1				
Стандартне відхилення (σ)	29,4		23,0				
Стандартна похибка (m)	3,3		1,9				
Синдром вегетативної дистонії за суб'єктивною шкалою:							
Середнє значення, бали (M)	31,8		39,7		t=3,9		0,001
Мінімальне значення, бали	5		3				
Максимальне значення, бали	64		62				
Стандартне відхилення (σ)	15,1		13,8				
Наявність суб'єктивних ознак синдрому	1,9		1,4				
Синдром вегетативної дистонії за об'єктивною шкалою:							
Середнє значення, бали (M)	70	87,5	118	92,9	$\chi^2 = 1,7$	0,104	0,191
Мінімальне значення, бали	34,3		37,7				
Максимальне значення, бали	9		12				
Стандартне відхилення (σ)	61		68				
Наявність об'єктивних ознак синдрому	13,3		13,6				
Синдром вегетативної дистонії за об'єктивною шкалою:							
Середнє значення, бали (M)	1,7		1,4		t=1,5		0,123
Мінімальне значення, бали	59	73,6	104	81,9			
Максимальне значення, бали	34,3		37,7				
Стандартне відхилення (σ)	9		12				
Наявність об'єктивних ознак синдрому	61		68				
Синдром вегетативної дистонії за об'єктивною шкалою:							
Середнє значення, бали (M)	13,3		13,6		$\chi^2 = 1,53$	0,099	0,216
Мінімальне значення, бали	1,7		1,4				
Максимальне значення, бали	59		104				
Стандартне відхилення (σ)	13,3		13,6				
Наявність об'єктивних ознак синдрому	1,7		1,4				

рих. Частка психовегетативного синдрому у хворих на БА склала 48,5%.

Орієнтовне вивчення психовегетативного статусу пацієнтів проводили на підставі клінічного інтерв'ю (збір анамнезу з акцентуацією питань на психоемоційній сфері пацієнтів, що проводили за типом клініко-психологічного консультування, уточнювали значимі психотравмуючі ситуації, що попереджували розвиток хвороби та встановлювали хронологічну послідовність між розвитком захворювання та появою змін у психоемоційній та вегетативній сферах пацієнтів, що виключало преморбідний характер наявних психоемоційних станів).

Емоційні порушення у хворих БА проявлялися підвищенням тривоги, гніву, нестриманості, занепокоєння, відчуттям страху, що особливо посилювалися під час нападів ядухи, набуваючи клініки панічних станів, різкій зміні настрою протягом доби та астенічних реакціях. Наші дані співпадали з результатами інших науковців, що працюють над проблемою психосоматики БА [Овчаренко та ін., 2000; Зінченко, 2001; Портнова та ін., 2001] і підкреслювали той факт, що психоемоційний стан хворих на БА характеризується в цілому високим рівнем емоційної лабільності, тривожності, схильністю до депресивних станів, різноманітність невротичних проявів. Також досліджено, що навіть при відсутності тривожно-депресивних проявів вегетативна регуляція хворих БА відзначається великою гнучкістю. Навіть неяскраві, клінічно малодиференційовані емоційні розлади, в першу чергу, приводять до інертності, напру-

ження регуляторних механізмів та зниження адаптивних можливостей організму.

Проводили обчислення параметрів вегетативного тонуcу та кількісної оцінки синдромів полісистемної вегетативної дистонії у хворих БА відповідно до статі (табл. 4). Була виявлена статистично значуща відмінність при p=0,001 за ІП середнього значення суб'єктивного синдрому вегетативної дистонії залежно від статі хворих на БА - жінки, хворі на БА, вірогідно частіше висували скарги вегетативного характеру (39,7 балів проти 31,8 у чоловіків). Також встановлена статистично значуща відмінність відхилень

вегетативного тонусу в бік парасимпатикотонії у чоловіків, хворих БА (-11,4 проти -3,2 в групі жінок, $p=0,027$). Для жінок були більше характерні симпатикотонічні впливи, що підкреслюється також в роботі Резнікова М.К., Антипової О.С. (2003), які також встановили, що БА у жінок супроводжується більшою залежністю від психогенних факторів, вони мають схильність до формування тривожно-депресивних розладів на фоні стану напруження регуляторних систем організму.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хворі БА вірогідно відрізняються від групи практично здорових осіб за параметрами "вегетативного портрету" та "вегетативного тонусу"; у них спостерігається перевага симпатикотонічних впливів у 41,5% проти 28,0% при $p<0,05$ та вищий розмах коливань інтегративних бальних показників за об'єктивними та суб'єктивними шкалами, що свідчить про наявність синдрому

полісистемної вегетативної дистонії у 78,3% хворих БА проти 14,6% в групі контролю при $p<0,001$ і є соматогенно обумовленим; частота психовегетативного синдрому у хворих БА складає 48,5%; виявлена статистично значуща відмінність при $p=0,001$ за ІП середнього значення наявності суб'єктивного синдрому полісистемної вегетативної дистонії залежно від статі хворих на БА - жінки, хворі на БА достовірно частіше висували скарги вегетативного характеру (39,7 балів проти 31,8 у чоловіків) та мали схильність до симпатикотонічних впливів регуляції; встановлена статистично значуща вірогідність відхилень вегетативного тонусу в бік парасимпатикотонії у чоловіків, хворих БА (-11,4 проти -3,2 в групі жінок, $p=0,027$), що обумовлює формування специфічного типу синдрому бронхіальної обструкції.

Виявлені дані потребують подальшого вивчення в залежності від супутніх синдромів СПД з метою встановлення ступеня впливу клінічно значущих соматопсихічних станів на формування типу вегетативної регуляції.

Список літератури

- Амосова Е.Н. Гетерогенности морфо-функционального состояния сердца и сосудов при различных формах легочного сердца [Текст] /Е.Н.Амосова, Л.Ф.Коноплева //Укр. пульм. журн. - 2003. - № 2. - С. 37-39.
- Белялов, Ф. И. Психосоматические связи при заболеваниях внутренних органов. Часть II [Текст] /Ф. И. Белялов //Клинич. медицина. - 2007. - №4. - С. 20-23.
- Бронхиальная астма с гипервентиляционным синдромом (психосоматические особенности) [Текст] /С.И.Овчаренко, А.Б.Смулевич, М.Ю.Дробижев [и др.]: материалы X Конгресса по болезням органов дыхания // Пульмонология. - 2000. - С. 48-48.
- Бурчинський С.Г. Препарат Ноофен (фенибут): властивості, перспективи застосування та місце серед нейротропних засобів [Текст] /С.Г.Бурчинський //Ліки. - 2002. - №1-2. - С. 1-4.
- Бэрнс П. Бронхиальная астма [Текст] / П. Бэрнс, С. Годфри; [пер. с англ.; под ред. проф., д.мед.наук А.И.Синопальникова]. - М.: Бином-прес, 2003. - 128 с.
- Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика [Текст]; под ред. А.М.Вейна. - М.: Мед. Информ. Агенство, 1998. - 752 с.
- Діагностика, клінічна класифікація та лікування бронхіальної астми [Текст] /Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. - Київ, 2007. - 146 [31-62] с.
- Зінченко Т.М. Стан вищої нервової діяльності у жінок, хворих на бронхіальну астму [Текст] /Т.М.Зінченко //Лікарська справа. - 2001. - №4. - С. 105-107.
- Исследование функции внешнего дыхания [Текст] /В.Л.Баранов, И.Г.Куренкова, В.А.Казанцев, М.А.Харитонов]. - СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2002. - С. 70-74; 172-187.
- Константинович-Чічирелью Т.В. Особливості перебігу бронхіальної астми у хворих із супутніми вегетативними розладами та шляхи їх медикаментозної корекції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.27 "Пульмонологія" [Текст] / Константинович-Чічирелью Т.В. - Київ, 1998. - 17 с.
- Немеров Е.В. Особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с тревожными и депрессивными расстройствами [Текст] /Е.В.Немеров: материалы X Конгресса по болезням органов дыхания //Пульмонология. - 2000. - С.47-47.
- Портнова О.А. Эффективность вегетокорригирующей терапии у детей с бронхиальной астмой [Текст] /О.А.Портнова, А.В.Зубаренко, Л.Г.Кравченко //Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. - 2001. - №2(26). - С. 20-22.
- Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней [Текст] /В.А.Райский. - [2-е изд. перераб. и доп.]. - М.: Медицина, 1988. - 256 с. (Библиотека практического врача).
- Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: [учеб. пособие] [Текст] /Д.Я.Райгородский. - Самара: Издательский Дом "БАХРАХ", 1998. - С. 14-386.
- Резников М.К. Исследования личностных особенностей и вегетативного статуса больных бронхиальной астмой [Текст] /М.К.Резников, О.М.-Антипова //Научные труды 4-й международной научно-практической конференции ["Здоровье и Образование в XXI веке"], (Москва, 23-25 мая 2003 г.). - М., 2003. - С. 523-525.
- Сердюк А.И. Социальная значимость заболевания как "точка приложения" психотерапии соматических больных [Текст] /А.И.Сердюк //Укр. терапевт. журн. - 2000. - №1. - С. 17-18.
- Series "ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung function testing" [Text] /M.R. Miller, J.Hunkinson, V.Brusasco [et al.] //Europ. Respir. Journ. - 2005. - Vol.26. - P. 319-338
- Zung W.W.K. A rating instrument for anxiety disorders [Text] /W.W.K.Zung //Psychosomatics. - 1971. - Vol.12. - P. 371-379.

Константинович Т.В.

"ВЕГЕТАТИВНЫЙ ПОРТРЕТ" БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Резюме. В статье представлены данные обследования 207 больных бронхиальной астмой (БА) и 82 здоровых пациентов (контрольная группа), у которых изучено состояние вегетативных функций комплексной методикой Вейна А.М. и соавт.

(1998). Установлено, що у них спостерігається переважання симпатикотонічних впливів в 41,5% і більш високі амплітуди коливань інтегративних бальних показників по об'єктивним і суб'єктивним шкалам, що свідчить про наявність синдрому полісистемної вегетативної дистонії у 78,3% хворих БА проти 14,6% в групі контролю ($p < 0,001$) і є соматогенно обумовленим. Частота психовегетативного синдрому у хворих БА становить 48,5%. Жінки, хворі БА достовірно частіше висували скарги вегетативного характеру (39,7 балів проти 31,8 у чоловіків) і мали схильність до симпатикотонічних впливів регуляції. Установлено статистично значиме достовірне відхилення вегетативного тону в сторону парасимпатикотонії у чоловіків, що обумовлює формування специфічного типу синдрому бронхіальної обструкції.

Ключові слова: бронхіальна астма, вегетативна дисфункція, діагностика

Konstantynovych T. V.

"VEGETATIVE PORTRAIT" OF THE BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

Summary. The article presents the survey 207 patients with bronchial asthma (BA) and 82 healthy subjects (control group), which studied the state of autonomic functions by complex methodology Waine A. et al. (1998). It has been found that they exhibit predominance of sympathicotonic effects in 41,5% and higher peak-ball integrative indicators of objective and subjective scales, indicating the presence of the polysystemic vegetative dystonia syndrome in 78,3% of BA-patients vs 14,6% in the control ($p < 0,001$) and is somatogenic conditioned. The frequency of psycho-vegetative syndrome in BA-patients was 48,5%. Women were significantly more advanced nature of the vegetative complaints (39,7 points against 31,8 for men) and had a tendency to sympathicotonic impacts of regulation proved statistically significant probability of deviations autonomic tone toward parasimpatikotonii men, resulting in the formation of a particular type of symptoms of bronchial obstruction.

Key words: bronchial asthma, vegetative dysfunction, diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 29.11. 2012 р.

© Превар А.П.

УДК: 617.55 - 007.43

Превар А.П.

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

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЛАСТИКИ ГРИЗОВИХ ВОРІТ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз лікування хворих з грижами передньої черевної стінки та дана оцінка застосування того чи іншого методу пластики.

Ключові слова: грижа, пластика гризових воріт.

Вступ

У даний час у світі накопичено великий досвід хірургічного лікування гриж передньої черевної стінки, хоча результати операцій не можна вважати зовсім задовільними. Кількість операцій з приводу гриж не тільки зменшується, але має тенденцію до збільшення. У США кожний рік виконується до 2 млн лапаротомій, після яких у 2 - 11% випадків виникають післяопераційні вентральні грижі. Після операцій, виконаних за екстремними показаннями, частота гриж збільшується до 28 - 32% [Millikan, 2003]. Одночасно, не дивлячись на велику кількість способів пластики передньої черевної стінки, збільшується і кількість післяопераційних рецидивних гриж. Кількість рецидивів навіть при планових операціях коливається в межах від 0 до 7% [Жебровський та ін., 2005; Тутченко та ін., 2011; Піотрович та ін., 2011; Пацкань та ін., 2011] при алопластиці, а при аутопластиці кількість рецидивів збільшується до 10%, причому при повторній аутопластиці - до 15 - 36% [Піотрович та ін., 2011]. Кількість оперативних втручань в структурі всіх хірургічних операцій, наприклад за нашими даними та за даними інших авторів [Тутченко та ін., 2011], посідають перші місця,

причому переважна більшість з них - це пахвинні грижі [Тутченко та ін., 2011; Піотрович та ін., 2011; Пацкань та ін., 2011].

У сучасних умовах усі способи хірургічного лікування гриж передньої черевної стінки розподілено в основному на дві групи: пластика місцевими тканинами та комбінована пластика з використанням пластичних матеріалів, в числі яких застосовують ауто дерму або полімерні сітки [Юрасов, 2001]. Не дивлячись на те, що пластичним матеріалам притаманні ті чи інші недоліки, вивчення віддалених результатів свідчить про зменшення загальної кількості рецидивів до 5 - 8%, що виправдовує подальші пошуки у цьому напрямку [Саенко, Бежанский, 2003]. Однак, досягнуті успіхи не зменшують актуальності проблеми, які полягають не тільки в пошуку і покращенню оперативної техніки, але і в підборі матеріалу для пластики [Ковтун, Акперов, 2002; Нудненко, 2005].

Слід зазначити, що використання алопластичних та ксенопластичних матеріалів вимагає їх доставки, зберігання, великих коштів, що недоступно у наш час багатьом пацієнтам. Використання сіток часто приво-

(1998). Установлено, що у них спостерігається переважання симпатикотонічних впливів в 41,5% і більш високі амплітуди коливань інтегративних бальних показувачів по об'єктивним і суб'єктивним шкалам, що свідчить про наявність синдрому полісистемної вегетативної дистонії у 78,3% хворих БА проти 14,6% в групі контролю ($p < 0,001$) і є соматогенно обумовленим. Частота психовегетативного синдрому у хворих БА становить 48,5%. Жінки, хворі БА достовірно частіше висували скарги вегетативного характеру (39,7 балів проти 31,8 у чоловіків) і мали схильність до симпатикотонічних впливів регуляції. Установлено статистично значиме достовірне відхилення вегетативного тону в бік парасимпатикотонії у чоловіків, що обумовлює формування специфічного типу синдрому бронхіальної обструкції.

Ключові слова: бронхіальна астма, вегетативна дисфункція, діагностика

Konstantynovych T. V.

"VEGETATIVE PORTRAIT" OF THE BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

Summary. The article presents the survey 207 patients with bronchial asthma (BA) and 82 healthy subjects (control group), which studied the state of autonomic functions by complex methodology Waine A. et al. (1998). It has been found that they exhibit predominance of sympathicotonic effects in 41,5% and higher peak-ball integrative indicators of objective and subjective scales, indicating the presence of the polysystemic vegetative dystonia syndrome in 78,3% of BA-patients vs 14,6% in the control ($p < 0,001$) and is somatogenic conditioned. The frequency of psycho-vegetative syndrome in BA-patients was 48,5%. Women were significantly more advanced nature of the vegetative complaints (39,7 points against 31,8 for men) and had a tendency to sympathicotonic impacts of regulation proved statistically significant probability of deviations autonomic tone toward parasimpatikotonii men, resulting in the formation of a particular type of symptoms of bronchial obstruction.

Key words: bronchial asthma, vegetative dysfunction, diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 29.11.2012р.

© Превар А.П.

УДК: 617.55 - 007.43

Превар А.П.

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

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЛАСТИКИ ГРИЗОВИХ ВОРІТ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз лікування хворих з грижами передньої черевної стінки та дана оцінка застосування того чи іншого методу пластики.

Ключові слова: грижа, пластика гризових воріт.

Вступ

У даний час у світі накопичено великий досвід хірургічного лікування гриж передньої черевної стінки, хоча результати операцій не можна вважати зовсім задовільними. Кількість операцій з приводу гриж не тільки зменшується, але має тенденцію до збільшення. У США кожний рік виконується до 2 млн лапаротомій, після яких у 2 - 11% випадків виникають післяопераційні вентральні грижі. Після операцій, виконаних за екстреними показами, частота гриж збільшується до 28 - 32% [Millikan, 2003]. Одночасно, не дивлячись на велику кількість способів пластики передньої черевної стінки, збільшується і кількість післяопераційних рецидивних гриж. Кількість рецидивів навіть при планових операціях коливається в межах від 0 до 7% [Жебровський та ін., 2005; Тутченко та ін., 2011; Піотрович та ін., 2011; Пацкань та ін., 2011] при алопластиці, а при аутопластиці кількість рецидивів збільшується до 10%, причому при повторній аутопластиці - до 15 - 36% [Піотрович та ін., 2011]. Кількість оперативних втручань в структурі всіх хірургічних операцій, наприклад за нашими даними та за даними інших авторів [Тутченко та ін., 2011], посідають перші місця,

причому переважна більшість з них - це пахвинні грижі [Тутченко та ін., 2011; Піотрович та ін., 2011; Пацкань та ін., 2011].

У сучасних умовах усі способи хірургічного лікування гриж передньої черевної стінки розподілено в основному на дві групи: пластика місцевими тканинами та комбінована пластика з використанням пластичних матеріалів, в числі яких застосовують ауто дерму або полімерні сітки [Юрасов, 2001]. Не дивлячись на те, що пластичним матеріалам притаманні ті чи інші недоліки, вивчення віддалених результатів свідчить про зменшення загальної кількості рецидивів до 5 - 8%, що виправдовує подальші пошуки у цьому напрямку [Саенко, Бежанский, 2003]. Однак, досягнуті успіхи не зменшують актуальності проблеми, які полягають не тільки в пошуку і покращенню оперативної техніки, але і в підборі матеріалу для пластики [Ковтун, Акперов, 2002; Нудненко, 2005].

Слід зазначити, що використання алопластичних та ксенопластичних матеріалів вимагає їх доставки, зберігання, великих коштів, що недоступно у наш час багатьом пацієнтам. Використання сіток часто приво-

дить до відчуття стороннього тіла навіть на протязі 6 - 12 місяців [Тарасов, 2006]. В багаточисельних публікаціях неодноразово говорилось про переваги аутодермальної пластики, в тому числі і про методику Янова В.Н. Хоча деякі автори вважають, що аутодермальний клапоть стимулює розвиток низькоякісної рубцевої тканини, але морфологічні дослідження стверджують, що шкіряний клапоть повністю приживається, надійно укріплює черевну стінку в ділянці дефекту [Янов та ін., 2003].

Мета роботи - провести аналіз лікування хворих з грижами живота та визначити раціональний підхід до вибору того чи іншого способу пластики.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням було 574 хворих з грижами різної локалізації, віком від 18 до 90 років, які були оперовані у клініці загальної хірургії ВКЛ ст. Вінниця в період з 2001 по 2011 роки. Усі оперативні втручання проводились в плановому порядку.

Цікаво, що найбільше операцій з приводу гриж виконувалось в IV та I кварталах, коли було виконано відповідно 217 (37,80%) та 208 (36,24%) операцій. В II-х та III-х кварталах було виконано тільки 87 (15,16%) та 62 (10,80%) операцій, відповідно.

Також виявляється чітка залежність кількості операцій від пори року. Значно більше оперативних втручань (425 з 574), що складає 74,04%, було виконано в I та в IV кварталах, тобто в холодну пору року (мабуть це пов'язано з відпускнуою кампанією влітку, як пацієнтів так і лікарів, а також з необхідністю першочергового виконання грижonoсіями відповідної робо-

ти в теплий час).

Види та кількість оперативних втручань на передній черевній стінці представлено в таблиці 2.

Разом з тим, з приводу пахвинних, пахвинно-каліткових та рецидивних пахвинних гриж було виконано 366 оперативних втручань (табл. 1). Ще 15 людей (3 чоловіків та 12 жінок) було прооперовано з приводу стегнових гриж.

З метою профілактики ускладнень в післяопераційному періоді, велике значення ми надавали передопераційному обстеженню та підготовці хворих до операції. Практично у всіх пацієнтів була присутня та чи інша супутня патологія (ожиріння, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, варикозне розширення вен нижніх кінцівок). Пацієнти з супутньою патологією обов'язково оглядалися терапевтом, кардіологом, їм проводилась коригуюча терапія виявленої патології.

Результати. Обговорення

Як видно з таблиць 1 та 2 на пахвинні грижі страждали в основному чоловіки, а на вентральні - жінки.

На нашу думку, доцільно звернути увагу й на те, що при оперативних втручаннях стосовно пахвинних та пахвинно-каліткових гриж було 10 безпосередніх ускладнень в ранньому післяопераційному періоді. Зокрема, при використанні пластики за Постемським в 1 випадку був некроз шкіри, у 3 пацієнтів спостерігались кровотечі, ще у 3 - післяопераційний орхіт чи орхоепідидиміт та у 1 пацієнта була ТЕЛА (тромбоемболія легеневої артерії), що нажаль стало безпосередньою причиною летального наслідку. При використанні сітки (в основному за методику Lichtenstein) в

Таблиця 1. Показники операцій при пахвинних грижах.

Види гриж	Всього	Чоловіки	Жінки	Ліжко-день	Методи оперативних втручань						
					До/після операції	Мартинов	Жирар-Кімбаровський	Басіні	Постемський	Сітка	Янов
Пахвинні	304	282	22	0,6/7,4	6	61	110	52	75	-	-
Рецидивні пахвинні	26	26	-	0,6/7,8	-	-	7	11	5	1	2
Пахвинно-каліткові	36	36	-	0,6/8,2	-	3	11	10	10	-	2
Всього	366	344	22	0,6/7,5	6	64	128	73	90	1	4

Таблиця 2. Показники операцій при вентральних грижах.

Види гриж	Всього	Чоловіки	Жінки	Одно-камерні	Багато-камерні	Ліжко-день	Методи оперативних втручань			
							До/після операції	Сапезко	Мейо	Янов
Післяопераційні та рецидивні	67	16	51	36	31	1,5/10,2	19	13	19	16
Вентральні	38	18	20	36	2	0,8/8,4	9	13	5	11
Пупкові	65	21	44	63	2	0,9/7,7	7	24	8	26
Всього	170	55	115	135	35	1,1/9,0	35	50	32	53

одному випадку спостерігали наявність гематоми, а в іншому - стійкий післяопераційний біль в результаті міцного контактування нервового стовбура та сім'яного канатика до проленової сітки. В обох випадках було проведено ре операцію.

При герніопластиці вентральних гриж нами спостерігалось 6 ускладнень. Зокрема при використанні проленової сітки в одному випадку було діагностовано гематому, а в іншому - тромбоемболію легеневої артерії. При використанні методики за Яновим у 2 випадках спостерігали лімфорею та ще в одному випадку - загноїлась рана. Також один раз спостерігали нагноєння післяопераційної рани при виконанні герніопластики за Сапежко.

Слід також сказати й про те, що методика за Яновим використовувалась нами в основному на початку дослідження. Нами відмічено 2 рецидива: у однієї хворої через місяць після операції, у другої через 10 років. В обох випадках причиною рецидиву було велике фізичне перенавантаження. У двох випадках після операції спостерігали виникнення нових гриж, але не в місці трансплантата, а нижче нього. Разом з тим в останні роки широкого вжитку набули герніопластики з використанням сітчастих протезів. Однак наявність тривалого часу на протязі якого продовжується запальна реакція і інтеграція сітки в оточуючі тканини [Тутченко та ін., 2011], наявність хронічного болю [Саенко, Бемянский, 2003],

а також відчуття стороннього тіла, потребує індивідуального підходу до вибору тієї чи іншої методики. Тому, на нашу думку, слід загострити увагу на тому, що кожна з методик має свої покази та протипокази, а до їх вибору краще підходити диференційовано.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При неускладнених грижах з невеликим розміром грижових воріт та в молодому віці слід віддавати перевагу герніопластиці власними тканинами.

2. Сітчасті протези доцільно використовувати у людей середнього та літнього віку, при рецидивних і ускладнених грижах та при великих розмірах грижових воріт.

3. Аутодермальна пластика із застосуванням шкірного клаптя є надійним хірургічним методом, який характеризується, по-перше, постійною наявністю безплатного пластичного матеріалу, а, по-друге, аутодермальним трансплантатам притаманні достатня стійкість до інфікування та високі пластичні властивості.

Застосування аутодерми для лікування післяопераційних вентральних гриж є досить ефективним методом, який може бути рекомендований для широкого практичного застосування при лікуванні великих післяопераційних вентральних гриж. Єдиний недолік - це додатковий час для підготовки аутоотрансплантата.

Список літератури

- Вплив виду та способу імплантації сітчастого протеза при алопластиці пахових гриж на перебіг післяопераційного періоду /М.І.Тутченко, С.М.Піотрович, О.В.Васильчук [та ін.] //Український журнал хірургії. - 2011. - №4. - С. 48-51.
- Досвід відкритих алогерніопластик у лікуванні пахвинних гриж /Б.М.Павцкань, Ю.М.Фатула, Л.Л.Варга [та ін.] //Науковий вісник Ужгородського університету, Серія "Медицина". - 2011. - Вип. 40. - С. 267-268.
- Жебровський В.В. Актуальні питання вибору способу герніопластики у разі післяопераційних вентральних гриж /В.В.Жебровський, В.В.Пузако, Ф.М.Ільченко //Медицина транспорту України. - 2005. - №2. - С. 30-34.
- Ковтун Т.Т. К вопросу о выборе способа герниопластики при больших и гигантских срединных грыжах /Т.Т.Ковтун, И.А.Акперов //Проблеми медицини і здравоохранения ПМР: прошлое, будущее и настоящее. Вып. 1. - Тирасполь, 2002. - С. 115-118.
- Оптимізація вибору способу герніопластики пахових гриж /С.М.Піотрович, М.І.Тутченко, О.В.Васильчук [та ін.] //Український журнал хірургії. - 2011. - №2. - С. 64-68.
- Саенко В.Ф. Актуальные проблемы современной герниологии /В.Ф.Саенко, Л.С.Бемянский //Клінічна хірургія. - 2003. - №11. - С. 3-5.
- Совершенствование алгоритма выбора метода и материала при грыжесечении /Нудненко Н.И., Подолынский Г.И., Берназ И.Л. [и др.] //Актуальные вопросы хирургии Приднестровья: сб. науч. трудов по материалам республиканской научно-практ. конф. - Тирасполь, 2005. - С. 42-45.
- Фелештинський Я.П. Комплексне хірургічне лікування післяопераційних гриж живота великого та гігантського розмірів поєднаних зі спайковою хворобою /Я.П.Фелештинський, О.В.Яриновська //Український журнал хірургії. - 2011. - №5. - С. 114-117.
- Хірургічна тактика у хворих з гігантськими дефектами черевної стінки /Л.С.Білянський, І.М.Тодуров, С.В.Косюхно [та ін.] //Український журнал хірургії. - 2011. - №2. - С. 19-24.
- Хірургічне лікування пахвинних гриж за методом Ліхтенштейна // Стандартизація методів лікування в пластичній та реконструктивній хірургії: зб. тез і доп. Др. Всеукр. наук.-практ. конф. /В.В.Тарасов, А.І.Суходоля, М.С.Гойда [та ін.]. - Київ, 2006. - С. 15-16.
- Юрасов В.Н. Выбор метода пластики послеоперационных вентральных грыж //Анналы хирургии. - 2001. - С. 65-68.
- Янов А.В. Анализрезультатов сорокалетнего примененияпогружного аутодермального трансплантата в хирургической практике /А.В.Янов, Р.А.Ставинский, А.В.Четверикова //Клінічна хірургія. - 2003. - №11. - С. 36.
- Kejth W. Millikan. Incisional hernia repair /W.Kejth //Surgery Clin. - 2003. - №8. - P. 1223-1224.

Превар А.П.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЛАСТИКИ ГРЫЖЕВЫХ ВОРОТ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Резюме. Проведен ретроспективний аналіз лічення больних с грыжами передней брюшной стенки и дана оценка применения того или иного метода пластики.

Ключевые слова: грыжа, пластика грыжевых ворот.

Prevar A.P.

CURRENT PROBLEMS OF THE PLASTY OF HERNIAL ORIFICE OF THE FRONT ABDOMINAL WALL

Summary. *A retrospective analysis of patients with anterior abdominal wall hernias is conducted and the evaluation of application of that or this method of plasty is given.*

Key words: *hernia, plasty of hernial orifice.*

Стаття надійшла до редакції 11.11.2012р.

© Руда І.В.

УДК: 616.314-002-053.7:577.7

Руда І.В.

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

**ЧАСТОТА УРАЖЕНОСТІ КАРІЄСОМ ФРОНТАЛЬНИХ ГРУП ЗУБІВ
У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ
ВІД ВІКУ І СТАТІ**

Резюме. *В статті представлені показники інтенсивності ураженості карієсом зубів та частота ураженості карієсом фронтальних зубів і їх поверхонь у практично здорових підлітків Подільського регіону в залежності від віку і статі.*

Ключові слова: *інтенсивність карієсу зубів, здорові міські підлітки, різці і ікла.*

Вступ

Карієс - одне з небагатьох захворювань, яке може супроводжувати людину протягом всього його життя, починаючи з раннього дитячого віку. Серед хронічних захворювань у дітей карієс займає перше місце [Сайфуллина, 2002]. За даними різних авторів, у 80-90% дітей з молочним прикусом і близько 80% підлітків, що закінчують школу, спостерігаються каріозні порожнини в зубах, а у 95-98% дорослих є запломбовані зуби [Лучинський та ін., 2010]. Проблема, пов'язана з виникненням і поширенням карієсу у фронтальних групах зубів, є надзвичайно актуальною. Зуби фронтальної ділянки - одні із самих важливих в зубному ряду, оскільки саме вони формують нашу посмішку [Хмызова, Онищенко, 2009]. Передні зуби рідше страждають від карієсу і, як правило, не в першу чергу. Проте виникнення цього захворювання саме в фронтальних зубах хвилює пацієнта найбільше. Оскільки, окрім свого прямого призначення, стан цих зубів впливає на впевненість людини при соціальному спілкуванні [Мороз, 2012].

Рання поширеність каріозних уражень твердих тканин постійних фронтальних зубів серед населення України, особливо серед дітей і підлітків зумовлює необхідність розробки і проведення перш за все ефективних сучасних методів профілактики цієї патології [Сарап та ін., 2012].

Клінічні спостереження показують, що постійні фронтальні зуби руйнуються каріозним процесом вже в перші 2-3 роки після прорізування на етапі їх мінералізації [Каськова, 2004; Скатова, Хоцевская, 2010]. Сьогодні в літературі зустрічаються лише поодинокі повідомлення [Беляєв, Шакірова, 2005] про рівень ураженості постійних зубів карієсом у практично здорового контингенту населення без супутньої патології внутрішніх органів і систем, зокрема у підлітків.

Тому метою нашого дослідження було визначення інтенсивності карієсу зубів і частоти ураженості карієсом фронтальних груп зубів і їх поверхонь у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток в залежності від віку і статі.

Матеріали та методи

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

Огляд стану твердих тканин постійних зубів проводили за загальноприйнятою методикою за допомогою стоматологічного зонда і дзеркала. При огляді зубів звертали увагу на їх колір, локалізацію, характер та глибину ураження твердих тканин каріозним процесом. Інтенсивність ураження зубів карієсом визначали за індексом КПВ, де К - кількість зубів уражених карієсом та його ускладненнями; В - кількість видалених зубів; П - кількість пломб.

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA (версія 5,0

Prevar A.P.

CURRENT PROBLEMS OF THE PLASTY OF HERNIAL ORIFICE OF THE FRONT ABDOMINAL WALL

Summary. *A retrospective analysis of patients with anterior abdominal wall hernias is conducted and the evaluation of application of that or this method of plasty is given.*

Key words: *hernia, plasty of hernial orifice.*

Стаття надійшла до редакції 11.11.2012р.

© Руда І.В.

УДК: 616.314-002-053.7:577.7

Руда І.В.

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

**ЧАСТОТА УРАЖЕНОСТІ КАРІЄСОМ ФРОНТАЛЬНИХ ГРУП ЗУБІВ
У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ
ВІД ВІКУ І СТАТІ**

Резюме. *В статті представлені показники інтенсивності ураженості карієсом зубів та частота ураженості карієсом фронтальних зубів і їх поверхонь у практично здорових підлітків Подільського регіону в залежності від віку і статі.*

Ключові слова: *інтенсивність карієсу зубів, здорові міські підлітки, різці і ікла.*

Вступ

Карієс - одне з небагатьох захворювань, яке може супроводжувати людину протягом всього його життя, починаючи з раннього дитячого віку. Серед хронічних захворювань у дітей карієс займає перше місце [Сайфуллина, 2002]. За даними різних авторів, у 80-90% дітей з молочним прикусом і близько 80% підлітків, що закінчують школу, спостерігаються каріозні порожнини в зубах, а у 95-98% дорослих є запломбовані зуби [Лучинський та ін., 2010]. Проблема, пов'язана з виникненням і поширенням карієсу у фронтальних групах зубів, є надзвичайно актуальною. Зуби фронтальної ділянки - одні із самих важливих в зубному ряду, оскільки саме вони формують нашу посмішку [Хмызова, Онищенко, 2009]. Передні зуби рідше страждають від карієсу і, як правило, не в першу чергу. Проте виникнення цього захворювання саме в фронтальних зубах хвилює пацієнта найбільше. Оскільки, окрім свого прямого призначення, стан цих зубів впливає на впевненість людини при соціальному спілкуванні [Мороз, 2012].

Рання поширеність каріозних уражень твердих тканин постійних фронтальних зубів серед населення України, особливо серед дітей і підлітків зумовлює необхідність розробки і проведення перш за все ефективних сучасних методів профілактики цієї патології [Сарап та ін., 2012].

Клінічні спостереження показують, що постійні фронтальні зуби руйнуються каріозним процесом вже в перші 2-3 роки після прорізування на етапі їх мінералізації [Каськова, 2004; Скатова, Хощевская, 2010]. Сьогодні в літературі зустрічаються лише поодинокі повідомлення [Беляєв, Шакірова, 2005] про рівень ураженості постійних зубів карієсом у практично здорового контингенту населення без супутньої патології внутрішніх органів і систем, зокрема у підлітків.

Тому метою нашого дослідження було визначення інтенсивності карієсу зубів і частоти ураженості карієсом фронтальних груп зубів і їх поверхонь у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток в залежності від віку і статі.

Матеріали та методи

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

Огляд стану твердих тканин постійних зубів проводили за загальноприйнятою методикою за допомогою стоматологічного зонда і дзеркала. При огляді зубів звертали увагу на їх колір, локалізацію, характер та глибину ураження твердих тканин каріозним процесом. Інтенсивність ураження зубів карієсом визначали за індексом КПВ, де К - кількість зубів уражених карієсом та його ускладненнями; В - кількість видалених зубів; П - кількість пломб.

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA (версія 5,0

фірми Statsoft) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки показників. Достовірність різниці значень вираховувалась за допомогою формули Weber [Боровиков, 1998].

Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що у практично здорових міських підлітків Подільського регіону України в період постійного прикусу відмічається високий рівень поширеності карієсу зубів, відповідно 92,1% у хлопчиків і 92,2% у дівчаток при загальній інтенсивності карієсу зубів у хлопчиків 4,35 3,02, а у дівчаток відповідно 4,27 3,17.

Аналіз результатів проведених досліджень показав, що у практично здорових дівчаток середні показники загальної інтенсивності карієсу зубів в залежності від віку поступово збільшуються від показників середнього рівня інтенсивності карієсу (2,95±2,56) у дівчаток 12 років до показників високого рівня - 5,56±3,84 у дівчаток 15 років. У хлопчиків загальна інтенсивність карієсу зубів навпаки з віком дещо зменшується від високих показників КПВ (4,84±3,03) у 13-річних до середніх показників КПВ (4,2±2,46) у 16-річних хлопчиків.

В подальшому нами проведений аналіз пошкодження карієсом фронтальних зубів та їх поверхонь у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток мешканців Подільського регіону України в залежності від віку і статі.

Слід відзначити, що у практично здорових міських підлітків Подільського регіону України в період постійного прикусу на етапі мінералізації і формування коренів в залежності від віку і статі відмічається різна частота ураженості карієсом фронтальних груп зубів на верхній і нижній щелепах.

В результаті проведених досліджень встановлено, що частота ураженості карієсом верхніх центральних різців значно збільшується в залежності від віку у дівча-

ток (табл. 1). Виявлено, що 12-річних дівчаток відсоток уражених карієсом верхніх центральних різців достовірно менший ($p < 0,05$) у порівнянні з 13 і 15-річними. При аналізі поширеності карієсу на окремих поверхнях встановлено, що у дівчаток з віком відмічалось збільшення ураженості карієзом процесом апроксимальних поверхонь верхніх центральних різців по III і IV класах за Блеком від 9,08% випадків у 12-річних до 22,0% - у 15-річних. Крім того у 4,0% дівчаток 15 років встановлена наявність ускладнень карієсу (пульпіти і періодонтити). При цьому частота пломбованих верхніх центральних різців з віком також збільшувалась від 2,27% у 12 років до 8,0% у дівчаток 15 років. Верхні праві бокові різці у дівчаток з 12 до 15 років уражались від 6,8% до 10,1% (табл. 1). Верхні ліві бокові різці достовірно більше вражались у дівчаток 14 і 15 років ($p < 0,05$) у порівнянні з 12 і 13 річними дівчатками (табл. 1). При аналізі частоти ураженості окремих поверхонь карієзом процесом встановлено, що верхні бокові різці пошкоджувались карієзом процесом на одній чи обох апроксимальних поверхнях від 4,55% до 7,68% дівчаток 12-15 років, а відсоток пролікованих з віком збільшувався від 2,27% у 12-річних до 14,82% у 15-річних.

Результати досліджень показали, нижні різці і всі ікла у обстежуваного контингенту дівчаток були здоровими.

При обстеженні верхніх фронтальних груп зубів у практично здорових хлопчиків встановлено, що частота ураженості карієсом правих центральних різців була достовірно більша ($p < 0,05$) у хлопчиків 13 років у порівнянні з 14 і 15-річними і на 5,58% більша у порівнянні з 16-річними (табл. 2). Достовірно менша ($p < 0,05$) ураженість карієзом процесом лівих центральних різців відмічалась в 15-річних хлопчиків у порівнянні з 13 і 14-річними (табл. 2). При аналізі поширеності карієзного процесу на окремих поверхнях верхніх центральних різців встановлено, що карієс по III і IV класу за

Таблиця 1. Частота ураженості карієсом фронтальних зубів на верхній і нижній щелепах у практично здорових дівчаток в залежності від віку (в %).

№ зуба	12 років (n=33)	13 років (n=29)	14 років (n=32)	15 років (n=32)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{1-4}	p_{2-3}	p_{2-4}
11	11,39	30,78	14,82	32,00	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
12	6,82	7,70	10,11	8,00	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
21	9,08	19,23	10,11	36,00	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
22	9,08	3,85	14,82	12,00	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 2. Частота ураженості карієсом фронтальних зубів на верхній і нижній щелепах у практично здорових хлопчиків в залежності від віку (в %).

№ зуба	12 років (n=33)	13 років (n=29)	14 років (n=32)	15 років (n=32)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{1-4}	p_{2-3}	p_{2-4}
11	25,58	16,67	14,81	20,00	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
12	16,28	20,83	7,40	8,00	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
21	20,93	25,00	11,11	20,00	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
22	13,95	12,50	11,11	8,00	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
41	2,33	-	-	-	-	-	-	-	-
42	4,65	-	-	-	-	-	-	-	-

Блемом коливався від 13,65% у 13-річних до 12,0% у 16-річних хлопчиків. При цьому відсоток пролікованих верхніх центральних різців був максимальний (12,0%) у 16-річних підлітків чоловічої статі. Аналіз каріозного процесу на верхніх правих бокових різцях показав достовірно більше ($p < 0,05$) ураження карієсом цих зубів у 14-річних хлопчиків у порівнянні з 15 і 16-річними і на 4,55% більше ніж у 13-річних (табл. 2). Частота ураженості карієсом лівих бокових різців з віком дещо зменшувалась від 13,95% у хлопчиків 13-років до 8,0% - у хлопчиків 15-років (табл. 2). Найбільша частота поширеності каріозного процесу (12,5%) відмічалась на апроксимальних поверхнях за III і IV класом по Блеку верхніх правих і лівих бокових різців у 14-річних хлопчиків, а найвищий відсоток (9,3%) пролікованих верхніх бокових різців був встановлений у 13-річних обстежуваних.

При аналізі поширеності каріозного процесу на нижніх різцях встановлено ураженість каріозним процесом апроксимальних поверхонь правих центральних і лівих бокових різців у 4,65% 13-річних хлопчиків. Всі ікла і нижні ліві різці у всіх обстежуваних груп хлопчиків були інтактні.

Таким чином, проведене дослідження встановило, що у дівчаток відмічається зростання середніх показників інтенсивності ураженості каріозним процесом з віком і максимальний пік ураженості зубів карієсом припадає на 15 років, тоді як у хлопчиків високі показники КПВ характерні для віку 13 років. Встановлено, що у здорових підлітків в залежності від віку і статі відмічається різна частота ураженості зокрема верхніх центральних і бокових різців карієсом. При цьому встановлено достовірне збільшення відсотка уражених карієсом у дівчаток в залежності від віку. Тоді як у хлопчиків найбільша частота ураженості каріозним процесом верхніх різців припадає на віковий період 13 і 14 років. При аналізі поширеності карієсу на окремих поверхнях встановлено, що каріозний процес в більшості випадків уражав апроксимальні поверхні по III і IV класу за Блемом, незначний відсоток каріозних уражень відмічається на вестибулярних поверхнях як у хлопчиків так і у дівчаток. Відсоток пломбованих верхніх центральних і бокових різців коливається від 2,27% до 13,65% у підлітків обох статей.

За результатами досліджень Томенко Е.К з співав. (1975) існує виражена вікова динаміка показників поширеності і інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей шкільного віку (7-15 років). На думку авторів вік і стать мають досить великий вплив на частоту трансформації одного рівня резистентності зубів до карієсу в інший більш несприятливий.

Гликман М.Л. (1978) відмічав популяційне різноманіття клінічної картини карієсу, чітко виражені індивідуальні кількісні характеристики даного процесу. На його думку спадковість впливає як на резистентність зубів до карієсу, так і на їх схильність до каріозного процесу, вираженість якого генетично детермінована.

Вивчаючи ступені стійкості до карієсу різних груп зубів Леус П.А. (1977), у своїх дослідженнях відмітив, що залучення до каріозного процесу окрім молярів і премолярів центральних і бокових різців (четверта група стійкості зубів до карієсу за класифікацією П.А.Леуса) свідчить про низький рівень резистентності зубів індивідууму до карієсу.

Специфіка перебігу захворювання на передніх зубах полягає в тому, що розвивається карієс швидше, ніж на інших ділянках щелепи. Як відомо, долаючи тверду емаль, карієс проникає в м'які тканини зуба і утворює заглиблення. Зокрема у різців товщина емалі і дентину тонша, а, отже, інфекція здатна швидше дістатися до судинно-нервового пучка і спровокувати пульпіт.

Проведені дослідження по визначенню карієсрезистентності [Недосеко, 1988] встановили, що резистентність зубів залежить від чинників, які впливають на формування їх вже у внутрішньоутробному періоді. При вивченні термінів закладки, мінералізації і прорізування постійних зубів у людини звертає на собі увагу наступний факт. Одні зуби закладаються при внутрішньоутробному розвитку (різці, ікла, перший моляр), інші - у позаутробному, тобто після народження (премоляри, другий і третій моляр). І це ставить одні зуби в значно сприятливіші для формування резистентної емалі умови в порівнянні з іншими [Broffitt et al, 2007]. Так, різці, ікла і перший моляр, гістогенез яких проходить у внутрішньоутробному періоді, знаходяться під захистом організму матері. У цей період найгостріше проявляється дія генетичного кодування у формуванні структури органу, коли найменше можливе порушення цього процесу під впливом зовнішніх несприятливих чинників [Selwitz et al, 2007]. При цьому має значення для формування резистентності і тривалість періоду мінералізації зубів в тілі щелепи. Цей період найменший у першого моляра (всього 6 років) і найбільший у ікла (10-11 років). Ймовірно чим триваліший час зуб формується в тілі щелепи без впливу місцевих несприятливих чинників (зубний наліт, мікрофлора, неповноцінна ротова рідинка), тим менша вірогідність ураження його карієсом [Мороз, 2012].

Крім того, прорізування групи зубів, в тому числі і фронтальної групи, і остаточне формування їх емалі проходить в терміни від 9 до 13 років, тобто в критичному віці, коли в організмі людини йде активна гормональна перебудова. Відмічено більша інтенсивність ураження зубів карієсом у дівчаток. На думку ряду авторів [Хмызова, Онищенко, 2009], чим раніше починається пубертатний період, тим частіше спостерігається карієс зубів. Отже, на остаточну мінералізацію тканин зубів, позаутробно, що закладаються, величезний вплив має гормональний чинник і загальний стан організму.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено достовірне збільшення частоти ураженості каріозним процесом верхніх центральних і ла-

теральних різців з віком у дівчаток, тоді як у хлопчиків відмічається нерівномірна частота пошкодження карієсом даних груп зубів в залежності від віку.

2. У всіх обстежених груп підлітків карієс уража в більшості випадків апроксимальні поверхні фронтальних зубів, в поодиноких випадках зустрічались ускладнення каріозного процесу.

Визначення частоти ураженості карієсом фронтальних груп зубів у практично здорових підлітків в різні вікові періоди дасть можливість в подальшому більш визначено підійти до раннього виявлення та прогнозування карієсу в даних групах зубів у підлітків з подальшою розробкою та використанням лікувально-профілактичних заходів.

Список літератури

- Беляев Е.В. Оцінка гігієнічного статусу порожнини рота у соматично здорових міських мешканців юнацького віку Подільського регіону України / Е.В.Беляев, О.В.Шакірова //Сучасний стан і актуальні проблеми ортопедичної стоматології: мат. міжнар. наук.-практ. конф. - Івано-Франківськ, 2005. - С. 4-5.
- Боровиков В.П. Популярное введение в программу STATISTICA /В.П.Боровиков В.П. - Компьютер Пресс, 1998. - 267с.
- Бунак В.В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов /В.В.Бунак //Сов. педагогика. - 1965. - №11. - С. 105-119.
- Гликман М.Л. Роль наследственности в этиологии кариеса зубов: автореф. дис. канд. мед. наук / Гликман М.Л. - М., 1978. - 18 с.
- Леус П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов: автореф. дис. д-ра мед. наук /П.А.Леус. - М., 1977. - 30 с.
- Мороз К.А. Карієс і некаріозні ураження твердих тканин зубів / Мороз К.А. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 240 с
- Недосеко В.Б. Резистентність в проблеме кариеса: автореф. дис. д-ра мед. наук / Недосеко В.Б.- М., 1988. - 41 с.
- Показники ураженості карієсом зубів у дітей Полтавської області /Л.Ф.Каськова, О.О.Бабіна, О.Ю.Андріянова та ін.] //Укр. стоматологічний альманах. - 2004. - №4. - С. 13-15.
- Оцінка клінічної ефективності комплексу профілактичних заходів у дітей молодшого шкільного віку /Л.Р.Сарап, О.Ю.Мансімов, Є.В.Сарап [та ін.] //Новини стоматології. - 2012. - №3. - С. 46-50.
- Сайфуллина Х.М. Карієс зубів у дітей і підростков /Х.М. Сайфуллина. - М.: МЕДпресс, 2000. - 95 с.
- Скатова Е.А. Эстетические аспекты лечения начальных форм кариеса методом инфильтрации /Е.А.Скатова, И.А.Хощевская //Клиническая стоматология. - 2010. - №3. - С. 15-17.
- Стоматологічна захворюваність дітей Івано-Франківської області /М.А.Лучинський, Ю.В.Октисюк, А.М.Лучинський [та ін.] //Вісник стоматології. - 2010. -№1. - С.66-68.
- Томенко Э.К. Результаты массового комплексного исследования состояния здоровья школьников с 1 по 10 классы с учетом возрастнo-половых различий /Э.К.Томенко, Е.С.Рысева // Состояние здоровья детей дошкольного и школьного возраста. - М., 1975. - С. 26.
- Хмызова Т.Г. Динамика поражения кариесом постоянных зубов у детей центральной части г.Волгограда / Т.Г.Хмызова, Л.Ф.Онищенко //Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: сб. науч. тр. Волгоградского государственного медицинского университета. - Волгоград: ООО "Бланк", 2009. - Т.66. - 432 с.
- Broffitt V.A. Dental caries and childhood obesity: roles of diet and socioeconomic status /V.A.Broffitt, J.J.Warren, S.M.Levy //Community Dent Oral Epidemiol. - 2007. - №5. - P. 449-458.
- Selwitz R.H. Dental caries /R.H.Selwitz, A.I.Ismail, N.B.Pitts //Lancet. - 2007. - №3. - P. 51-59.

Руда И.В.

ЧАСТОТА ПОРАЖАЕМОСТИ КАРИЕСОМ ФРОНТАЛЬНЫХ ГРУПП ЗУБОВ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА

Резюме. В статье представлены показатели интенсивности кариеса зубов и частота поражаемости кариесом фронтальных групп зубов и их поверхностей у практически здоровых подростков Подольского региона в зависимости от пола и возраста.

Ключевые слова: интенсивность кариеса зубов, здоровые городские подростки, резцы и клыки.

Ruda I.V.

FREQUENCY OF CARIES INJURY OF FRONTAL TEETH IN HEALTHY URBAN ADOLESCENTS DEPENDING ON AGE AND SEX

Summary. Results of caries intensity and frequency of caries injury of frontal teeth and their surfaces in healthy urban adolescents of Podyllian region depending on age and sex are represented in this article.

Key words: caries intensity, healthy urban adolescents, incisors and canines.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2012р.

© Салдан Ю.Й.

УДК: 617.711:615.275.2:615.457.2

Салдан Ю.Й.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра очних хвороб (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

ГАНЦИКЛОВІР У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМ КОН'ЮНКТИВИ ВІРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ

Резюме. В роботі наведені дані спостереження і лікування 14 хворих з ураженням кон'юнктиви вірусом папіломи людини (ВПЛ). У трьох хворих клінічно було діагностовано монокулярну папілому без ніжки, папіломи на ніжці були виявлені у 11

теральних різців з віком у дівчаток, тоді як у хлопчиків відмічається нерівномірна частота пошкодження карієсом даних груп зубів в залежності від віку.

2. У всіх обстежених груп підлітків карієс уража в більшості випадків апроксимальні поверхні фронтальних зубів, в поодиноких випадках зустрічались ускладнення каріозного процесу.

Визначення частоти ураженості карієсом фронтальних груп зубів у практично здорових підлітків в різні вікові періоди дасть можливість в подальшому більш визначено підійти до раннього виявлення та прогнозування карієсу в даних групах зубів у підлітків з подальшою розробкою та використанням лікувально-профілактичних заходів.

Список літератури

- Беляев Е.В. Оцінка гігієнічного статусу порожнини рота у соматично здорових міських мешканців юнацького віку Подільського регіону України / Е.В.Беляев, О.В.Шакірова //Сучасний стан і актуальні проблеми ортопедичної стоматології: мат. міжнар. наук.-практ. конф. - Івано-Франківськ, 2005. - С. 4-5.
- Боровиков В.П. Популярное введение в программу STATISTICA /В.П.Боровиков В.П. - Компьютер Пресс, 1998. - 267с.
- Бунак В.В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов /В.В.Бунак //Сов. педагогика. - 1965. - №11. - С. 105-119.
- Гликман М.Л. Роль наследственности в этиологии кариеса зубов: автореф. дис. канд. мед. наук / Гликман М.Л. - М., 1978. - 18 с.
- Леус П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов: автореф. дис. д-ра мед. наук /П.А.Леус. - М., 1977. - 30 с.
- Мороз К.А. Карієс і некаріозні ураження твердих тканин зубів / Мороз К.А. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 240 с
- Недосеко В.Б. Резистентність в проблеме кариеса: автореф. дис. д-ра мед. наук / Недосеко В.Б.- М., 1988. - 41 с.
- Показники ураженості карієсом зубів у дітей Полтавської області /Л.Ф.Каськова, О.О.Бабіна, О.Ю.Андріянова та ін.] //Укр. стоматологічний альманах. - 2004. - №4. - С. 13-15.
- Оцінка клінічної ефективності комплексу профілактичних заходів у дітей молодшого шкільного віку /Л.П.Сарап, О.Ю.Мансімов, Є.В.Сарап [та ін.] //Новини стоматології. - 2012. - №3. - С. 46-50.
- Сайфуллина Х.М. Карієс зубів у дітей і підлітків /Х.М. Сайфуллина. - М.: МЕДпресс, 2000. - 95 с.
- Скатова Е.А. Эстетические аспекты лечения начальных форм кариеса методом инфильтрации /Е.А.Скатова, И.А.Хощевская //Клиническая стоматология. - 2010. - №3. - С. 15-17.
- Стоматологічна захворюваність дітей Івано-Франківської області /М.А.Лучинський, Ю.В.Октисюк, А.М.Лучинський [та ін.] //Вісник стоматології. - 2010. -№1. - С.66-68.
- Томенко Э.К. Результаты массового комплексного исследования состояния здоровья школьников с 1 по 10 классы с учетом возрастнo-половых различий /Э.К.Томенко, Е.С.Рысева // Состояние здоровья детей дошкольного и школьного возраста. - М., 1975. - С. 26.
- Хмызова Т.Г. Динамика поражения кариесом постоянных зубов у детей центральной части г.Волгограда / Т.Г.Хмызова, Л.Ф.Онищенко //Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: сб. науч. тр. Волгоградского государственного медицинского университета. - Волгоград: ООО "Бланк", 2009. - Т.66. - 432 с.
- Broffitt V.A. Dental caries and childhood obesity: roles of diet and socioeconomic status /V.A.Broffitt, J.J.Warren, S.M.Levy //Community Dent Oral Epidemiol. - 2007. - №5. - P. 449-458.
- Selwitz R.H. Dental caries /R.H.Selwitz, A.I.Ismail, N.B.Pitts //Lancet. - 2007. - №3. - P. 51-59.

Руда И.В.

ЧАСТОТА ПОРАЖАЕМОСТИ КАРИЕСОМ ФРОНТАЛЬНЫХ ГРУПП ЗУБОВ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА

Резюме. В статье представлены показатели интенсивности кариеса зубов и частота поражаемости кариесом фронтальных групп зубов и их поверхностей у практически здоровых подростков Подольского региона в зависимости от пола и возраста.

Ключевые слова: интенсивность кариеса зубов, здоровые городские подростки, резцы и клыки.

Ruda I.V.

FREQUENCY OF CARIES INJURY OF FRONTAL TEETH IN HEALTHY URBAN ADOLESCENTS DEPENDING ON AGE AND SEX

Summary. Results of caries intensity and frequency of caries injury of frontal teeth and their surfaces in healthy urban adolescents of Podyllian region depending on age and sex are represented in this article.

Key words: caries intensity, healthy urban adolescents, incisors and canines.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2012р.

© Салдан Ю.Й.

УДК: 617.711:615.275.2:615.457.2

Салдан Ю.Й.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра очних хвороб (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

ГАНЦИКЛОВІР У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМ КОН'ЮНКТИВИ ВІРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ

Резюме. В роботі наведені дані спостереження і лікування 14 хворих з ураженням кон'юнктиви вірусом папіломи людини (ВПЛ). У трьох хворих клінічно було діагностовано монокулярну папілому без ніжки, папіломи на ніжці були виявлені у 11

хворих, три з них мали монокулярне ураження (3 ока), вісім біокулярне (16 очей). Визначали клінічну ефективність комплексної противірусної терапії з місцевим застосуванням ганцикловіру. Проведені дослідження показали, що місцеве застосування інстиляцій 0,15% ганцикловіру 6-8 разів на день протягом 14 днів у комплексному лікуванні ВПЛ кон'юнктиви є ефективним щодо папілом на ніжці і не має ефекту відносно папілом без ніжки. Папіломи без ніжки, локалізовані в зоні лімбу, мають високу ступінь онкогенності, хворі з подібними ураженнями кон'юнктиви повинні лікуватися в центрах мікрохірургії ока.

Ключові слова: вірус папіломи людини, кон'юнктива, місцева терапія ганцикловіром.

Вступ

Вірус папіломи людини (ВПЛ) широко розповсюджений серед населення, персистує на слизових оболонках і шкірі людини, передається статевим та контактним шляхом. На теперішній час відомо більше 60 типів ВПЛ, для яких характерна певна локалізація та клінічна картина ураження. Найчастіше поверхня ока вражається 6, 11, 16 (рідше 18) штамами ВПЛ. Одним із факторів інфікування слід вважати зниження місцевого імунітету, про що свідчить наявність у таких хворих клінічних проявів інших хронічних інфекцій (герпетичної, хламідійної, уроплазменної та ін.). У переважній більшості пацієнтів є ураження на інших слизових оболонках (генітальна, орофарингіальна локалізація), або шкірі обличчя (verruca vulgaris). На сьогодні не існує лікарських препаратів, які здатні повністю видалити ВПЛ із організму. Лікування ВПЛ полягає у хірургічному видаленні папілом та курсах імунокоригуючої терапії [Волков, 1991; Каспаров та ін., 1993; Агікова, 1996; Терентьева, Шамбра, 1998; Critchlow, Koutsky, 2005].

Серед багатьох противірусних засобів, які використовуються в офтальмології для місцевого лікування нашу увагу привернув ганцикловір. Відомо, що ганцикловір має в 20 разів більшу противірусну активність проти α -герпесвірусів і цитомегаловіруса ніж ацикловір, крім того він є ефективним по відношенню до аденовірусів [Нох et al., 1996; Colin et al., 1997; Tabbara et al., 2001]. В доступній нам літературі ми не знайшли відомості про його використання для лікування ВПЛ кон'юнктиви.

Мета роботи - визначити клінічну ефективність комплексної противірусної терапії з місцевим застосуванням ганцикловіру в лікуванні хворих з папіломатозними ураженнями ВПЛ кон'юнктиви.

Матеріали та методи

В клініці очних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова на протязі 2011 року ми спостерігали 14 хворих з ураженнями ВПЛ кон'юнктиви. Серед них було 8 жінок та 6 чоловіків, віком від 16 до 62 років. Хворі самостійно звернулися за допомогою до офтальмолога. Всі пройшли загальне клінічне та офтальмологічне обстеження. Жінки консультировані гінекологом, чоловіки урологом, відповідно. Всі пацієнти отримали консультації стоматолога, отоларинголога, онколога. Діагноз ураження ВПЛ підтверджено ланцюговою полімеразною реакцією без типування.

Серед обстежених хворих вісім - мали ураження ВПЛ обох очей, шість - одного ока. За видом і клінічним перебігом папіломи кон'юнктиви були поділені на ті, що мають ніжку, або без неї.

Папіломи на ніжці були виявлені у 11 хворих, три з

них мали ураження одного ока, а 8 - обох очей (n=19). У всіх цих хворих спостерігались характерні для папілом розростання кон'юнктиви, які мали вигляд дрібних поодиноких або чисельних припіднятих над поверхнею утворень рожевого кольору, вкритих гладким епітелієм. Локалізація папілом була наступною (табл. 1)

Таблиця 1. Локалізація на кон'юнктиві ока папілом на ніжці.

Відділ кон'юнктиви	Кількість очей	
	Праве око n=10	Ліве око n=9
Тарзальний	4	2
Склепіння	4	4
Бульбарний	1	2
Слізне м'ясце	1	1

Папіломи без ніжки було діагностовано у трьох хворих. Ураження було одностороннім. У всіх цих хворих папілома була розташована в зоні лімбу.

Гінекологи виявили ураження ВПЛ шийки матки у двох жінок, ще чотири жінки, які мали ураження ВПЛ обох очей, попередньо отримали лікування з приводу дисплазії шийки матки. У двох чоловіків було виявлено папіломи на слизовій статевих органів.

Згідно протоколу надання медичної допомоги хворим із доброякісними новоутвореннями кон'юнктиви рекомендується їх хірургічне видалення (раньову поверхню слід коагулювати); електроексцизія, кріодеструкція, лазервипарювання. Проте хворі, які увійшли в дослідження, утримувались від оперативного втручання і їм було запропоновано провести курс комплексного противірусного лікування. На що хворі надали інформовану згоду. Схема лікування була наступною: місцево проводились інстиляції ганцикловіра в концентрації 0,15% (ВИРГАН) 6-8 разів на день на протязі 14 днів, та антибіотика фторхінолонового ряду чотири рази на день на протязі перших п'яти - семи днів до зникнення гнійних виділень. Загальна терапія полягала у внутрішньом'язевому введенні лаферона у дозі 3 млн. ОД через добу №6-10.

Клінічне офтальмологічне обстеження пацієнтів проводилось на сьомий, 14 та 20 день після початку лікування. Критерієм одужання вважали зникнення клінічних проявів папілом кон'юнктиви. Спостереження за хворими після одужання проводилось на протязі року для виявлення рецидивів захворювання.

Результати. Обговорення

До початку лікування 11 пацієнтів, які мали папіломи на ніжці скаржились на відчуття дискомфорту в очах,

почервоніння і періодичні слизово-гнійні виділення з кон'юнктивальної порожнини. За місцем проживання лікувались з діагнозом хронічний кон'юнктивіт, отримували протизапальну терапію, яка не була ефективна. Один хворий звернувся за допомогою з приводу новоутворення на очній поверхні, яке помітив самостійно і вважав його косметичним дефектом. У двох хворих папіломи кон'юнктиви були виявлені при профогляді.

На сьомий день лікування 10 хворих з 11, суб'єктивно відчували покращення свого стану. Вони відмітили зменшення дискомфорту в очах. В них зникли виділення з кон'юнктивальної порожнини уражених очей, зменшилась їх гіперемія. Всі ці хворі нормально переносили інтерферонотерапію. При біомікроскопії кон'юнктиви у цих хворих були виявлені наступні зміни: у семи хворих на десяти очах спостерігалось зменшення розмірів папілом, вони ніби відокремились від неушкодженої кон'юнктиви і припіднялись над її поверхнею. На інших очах суттєвих змін в розмірах і положенні папілом не відбулось.

Папілома без ніжки у трьох хворих до початку лікування мала желеподібну структуру, поверхня її була нерівна, вона була інтенсивно васкуляризована штопороподібними судинами. У двох хворих папілома розповсюджувалась на рогівку: у одного хворого епітелій рогівки в зоні проростання папіломи був напівпрозорий за рахунок внутрішньо епітеліального інфільтрату, який не забарвлювався 1% розчином флюоресцеїну, а у іншого - проростання папіломи в рогівку супроводжувалось ознаками тяжкого хронічного кон'юнктивіту, на рогівці в зоні прилягання до папіломи утворилась виразка з підритими межами, яка забарвлювалась 1% розчином флюоресцеїну. Папілома без ніжки у третього пацієнта не викликала ознак запалення поверхні ока і знаходилась своєю більшою частиною на бульбарній частині кон'юнктиви в межах відкритої очної щілини.

На сьомий день лікування два хворих, яким було діагностовано папіломи без ніжки з проростанням в рогівку, також відмітили суб'єктивне покращення свого стану. Об'єктивно гіперемія очного яблука у них зменшилась, гнійні виділення з кон'юнктивальної порожнини були відсутні. Субепітеліальний інфільтрат рогівки в зоні прилягання папіломи, який спостерігався у хворого до початку лікування, повністю розсмоктався. Межі виразки рогівки яка спостерігалась у іншого хворого очистились, почалась її епітелізація. Однак форма і розміри папіломи у них не змінилися. Не відбулись зміни в об'єктивному стані і третього пацієнта з діагностованою папіломою без ніжки на сьомий день лікування. Слід відмітити, що ін'єкції лаферона у цих пацієнтів викликали різке підвищення температури тіла - вище 38°C, що потребувало застосування парацетамолу.

На 14 день лікування спостерігалися наступні клінічні зміни. Повне зникнення папілом на ніжці спостерігалось у 8 хворих на 11 очах.

Найкращі результати комплексної противірусної те-

рапії з місцевим застосуванням ганцикловіру отримані при розташуванні папілом на ніжці в склепіннях і на тарзальній частині кон'юнктиви.

При розташуванні папілом на бульбарній частині кон'юнктиви одужання не відбулось на одному оці у пацієнта з монокулярним ураженням. Папіломи розташовані в зоні слізного м'яся взагалі виявились резистентними до проведеної терапії. У цих пацієнтів папіломи були видалені методом електроексцизії.

Папіломи без ніжки локалізовані в зоні лімбу після проведеного лікування не змінили свою форму і розміри. Всі хворі, які мали такі папіломи були прооперовані - оперативне втручання полягало в видаленні папіломи включаючи її обробку до операції, під час операції і 2-3 дні після операції розчином 0,04% мітомицину і проводилось у відділенні мікрохірургії ока, видалений матеріал вивчався гістоморфологічно. У двох пацієнтів при гістоморфологічному дослідженні була виявлена дисплазія клітин. У одного внутрішньоепітеліальний рак (хвороба Боуена).

На двадцятий день спостереження у всіх прооперованих хворих гіперемія поверхні ока була відсутня. На місці видалених папілом кон'юнктива мала звичайний вигляд. Виразка рогівки яка спостерігалась у одного пацієнта перед початком лікування повністю епітелізувалась, на її місці утворилось напівпрозоре помутніння. У трьох пацієнтів, яким видалення папілом на ніжці проводилось методом електроексцизії, на місці проведення процедури спостерігався нижній рубець кон'юнктиви.

Спостереження на протязі року за всіма пролікованими пацієнтами не виявили рецидивів ВПЛ кон'юнктиви.

З літературних джерел відомо, що папіломи без ніжки спостерігаються переважно у дорослих і людей похилого віку, частіше вони вражають одне око і локалізуються переважно біля лімбу. Подібні папіломатозні ураження викликаються 16 та 18 штамами ВПЛ, які мають високий ступінь онкогенності. Ми повідомляли в попередній публікації про те, що при хірургічному видаленні таких новоутворень в одному гістопрепараті одночасно спостерігались ознаки характерні для доброякісного, диспластичного та злоякісного процесу [Салдан, 2000]. Ознаками малігнізації таких папілом слід вважати їх проростання в епібульбарну базальну мембрану і строму рогівки, такий процес вже розцінюють як плоскоклітинну карциному [Терентьева, Шамбра, 1998; Салдан, 2000]. Диспластичний епітелій в такому випадку забарвлюється бенгальським рожевим.

Ведучим механізмом в імунологічній відповіді організму на інфекцію при ураженні ВПЛ є Th1 клітинна відповідь (активація цитотоксичних лімфоцитів) та інтерфероновий статус [Агикова, 1996]. Механізм противірусної дії ганцикловіру на ВПЛ при місцевому використанні швидше за все подібний до його дії на аденовірус [Tabbara et al., 2001].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені нами дослідження показують, що місцеве застосування інстиляцій ганцикловіра в концентрації 0,15% (ВИРГАН) 6-8 разів на день на протязі 14 днів в комплексному лікуванні ВПЛ кон'юнктиви є ефективним по відношенню до папілом на ніжці і не має ефекту відносно папілом без ніжки.

2. Хворі, у яких ВПЛ клінічно проявляється папіломами без ніжки мають великий ризик їх малігнізації, тому після проведеного хірургічного і імунокоригую-

чого лікування вони повинні знаходитись під диспансерним наглядом.

3. В обстеженні і лікуванні інфікованих ВПЛ пацієнтів повинні приймати участь гінекологи, урологи, стоматологи, отоларингологи, офтальмологи і онкологи.

Отримані попередні результати націлюють на подальше вивчення клінічної ефективності комплексної противірусної терапії з місцевим застосуванням ганцикловіру в лікуванні хворих з папіломатозними ураженнями ВПЛ кон'юнктиви на статистично репрезентативних групах.

Список літератури

Агикова Л.А. Рациональная иммунокорригирующая терапия гликопином больных с папилломавирусной инфекцией шейки матки: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Агикова Л.А. - М., 1996. - 22 с.

Волков В.В. Варианты лечебной тактики при опухолях наружных отделов глаза /В.В.Волков //Вестник офтальмологии. - 1991. - №4. - С. 34-39.

Каспаров А.А. Реконструктивная хирургия эпibuльбарных опухолей / А.А.Каспаров, В.Б.Георгиева, Г.Г.Зиангирова //Вестник офтальмологии. - 1993. - Т.109, №1. - С. 14-17.

Салдан Ю.Й. Виаферон в комплексній терапії епібульбарних новоутворень / Ю.Й.Салдан, Б.В.Ядвіжин //Вісник Вінницького держ. мед. університету.- 2000. - №1. - С. 159-161.

Терентьева Л.С. Пигментносодержащие доброкачественные и злокачественные новообразования эпibuльбарной локализации (клиника, диагностика, лечение) /Л.С.Терентьева, В.В.Шамбра //Офтальмологический журнал. - 1998. - №5. - С. 337-341.

Critchlow C. Epidemiology of human papillomavirus infection /C.Critchlow, L.Koutsky. - London: Edward Arnold, 2005. - P. 53-81.

Ganciclovir ophthalmic gel (Virgan 0,15%) in the treatment of Herpes simplex keratitis /J.Colin, H.B.Hoh, D.L.Easty [et al.] //Cornea. - 1997. - Vol.16. - P. 393-399.

Randomized trial of ganciclovir and acyclovir in the treatment of herpes simplex dendritic keratitis: a multicentre study /H.B. Hoh, C.Hurley, C.Claoue [et al.] //Br. J. Ophthalmol. - 1996. - Vol.80. - P. 140-143.

Tabbara K. Ganciclovir effects in adenoviral keratoconjunctivitis /K.Tabbara, E.Jarade //Invest Ophthalmol. Vis. Sci. - 2001. - Vol.3111 (suppl). - S. 579.

Салдан Ю.И.

ГАНЦИКЛОВИР В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ КОНЪЮНКТИВЫ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В работе представлены результаты наблюдения и лечения 14 больных с поражением конъюнктивы вирусом папилломы человека (ВПЧ). У трех больных клинически была диагностирована монокулярная папиллома без ножки, папиолломы на ножке были выявлены у 11 больных, три из них имели монокулярное поражение (3 глаза), восемь - бинокулярное (16 глаз). Определяли клиническую эффективность местного применения ганцикловира в комплексной противовирусной терапии. Проведенные исследования показали, что местное применение инстиляций 0,15% ганцикловира 6-8 раз на день в течении 14 дней в комплексной терапии ВПЧ конъюнктивы эффективно в отношении папиллом на ножке и не имеет эффекта в лечении папиллом без ножки. Папилломы без ножки, локализованные в зоне лимба, имеют высокую степень онкогенности, больные с такими поражениями конъюнктивы должны лечиться в центрах микрохирургии глаза.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, конъюнктивита, местная терапия ганцикловиrom.

Saldan Y.I.

GANCICLOVIR IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LESION OF CONJUNCTIVA BY PAPILLOMAVIRUS OF A HUMAN

Summary. The data of observation and treatment of 14 patients with lesions of the conjunctiva of human papillomavirus (HPV) is shown. The three patients were clinically diagnosed monocular papilloma without peduncle, the pedunculated papillomas were found the 11 patients, three of them had monocular lesions (3 eyes), eight binocular (16 eyes). We determined the clinical efficacy of antiviral therapy integrated with local application of ganciclovir. The studies have shown that the local instillation of ganciclovir at 0,15% concentration of 6-8 times a day for 14 days in treatment of HPV lesions of conjunctiva is effective against pedunculated papillomas and had no effect on the papillomas without peduncle. Papillomas without peduncle localized at limb area have a high degree of tumorigenicity, the patients with the similar lesions of the conjunctiva must be treated in the eye microsurgery centers.

Key words: human papillomavirus, conjunctiva, local therapy of ganciclovir.

Стаття надійшла до редакції 12.11. 2012р.

© Solyeyko O.V.

УДК: 616.12-07: 616.127-005.8-071-08:616.13

Solyeyko O.V.

Vinnitsia National Pyrogov Memorial Medical University, Department of Internal Medicine No.2 (56 Pyrogov street, Vinnitsia, Ukraine, 21018)

THE ROLE OF THE PEPTIC ULCER DISEASE IN DEVELOPING OF COMPLICATED COURSE OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені нами дослідження показують, що місцеве застосування інстиляцій ганцикловіра в концентрації 0,15% (ВИРГАН) 6-8 разів на день на протязі 14 днів в комплексному лікуванні ВПЛ кон'юнктиви є ефективним по відношенню до папілом на ніжці і не має ефекту відносно папілом без ніжки.

2. Хворі, у яких ВПЛ клінічно проявляється папіломами без ніжки мають великий ризик їх малігнізації, тому після проведеного хірургічного і імунокоригую-

чого лікування вони повинні знаходитись під диспансерним наглядом.

3. В обстеженні і лікуванні інфікованих ВПЛ пацієнтів повинні приймати участь гінекологи, урологи, стоматологи, отоларингологи, офтальмологи і онкологи.

Отримані попередні результати націлюють на подальше вивчення клінічної ефективності комплексної протівірусної терапії з місцевим застосуванням ганцикловіру в лікуванні хворих з папіломатозними ураженнями ВПЛ кон'юнктиви на статистично репрезентативних групах.

Список літератури

Агикова Л.А. Рациональная иммунокорригирующая терапия гликопином больных с папилломавирусной инфекцией шейки матки: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Агикова Л.А. - М., 1996. - 22 с.

Волков В.В. Варианты лечебной тактики при опухолях наружных отделов глаза /В.В.Волков //Вестник офтальмологии. - 1991. - №4. - С. 34-39.

Каспаров А.А. Реконструктивная хирургия эпibuльбарных опухолей / А.А.Каспаров, В.Б.Георгиева, Г.Г.Зиангирова //Вестник офтальмологии. - 1993. - Т.109, №1. - С. 14-17.

Салдан Ю.Й. Виаферон в комплексній терапії епібульбарних новоутворень / Ю.Й.Салдан, Б.В.Ядвіжин //Вісник Вінницького держ. мед. університету.- 2000. - №1. - С. 159-161.

Терентьева Л.С. Пигментносодержащие доброкачественные и злокачественные новообразования эпibuльбарной локализации (клиника, диагностика, лечение) /Л.С.Терентьева, В.В.Шамбра //Офтальмологический журнал. - 1998. - №5. - С. 337-341.

Critchlow C. Epidemiology of human papillomavirus infection /C.Critchlow, L.Koutsky. - London: Edward Arnold, 2005. - P. 53-81.

Ganciclovir ophthalmic gel (Virgan 0,15%) in the treatment of Herpes simplex keratitis /J.Colin, H.B.Hoh, D.L.Easty [et al.] //Cornea. - 1997. - Vol.16. - P. 393-399.

Randomized trial of ganciclovir and acyclovir in the treatment of herpes simplex dendritic keratitis: a multicentre study /H.B. Hoh, C.Hurley, C.Claoue [et al.] //Br. J. Ophthalmol. - 1996. - Vol.80. - P. 140-143.

Tabbara K. Ganciclovir effects in adenoviral keratoconjunctivitis /K.Tabbara, E.Jarade //Invest Ophthalmol. Vis. Sci. - 2001. - Vol.3111 (suppl). - S. 579.

Салдан Ю.И.

ГАНЦИКЛОВИР В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ КОНЪЮНКТИВЫ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В работе представлены результаты наблюдения и лечения 14 больных с поражением конъюнктивы вирусом папилломы человека (ВПЧ). У трех больных клинически была диагностирована монокулярная папиллома без ножки, папиолломы на ножке были выявлены у 11 больных, три из них имели монокулярное поражение (3 глаза), восемь - бинокулярное (16 глаз). Определяли клиническую эффективность местного применения ганцикловира в комплексной протівовірусной терапії. Проведенные исследования показали, что местное применение инстиляций 0,15% ганцикловира 6-8 раз на день в течении 14 дней в комплексной терапії ВПЧ конъюнктивы эффективно в отношении папиллом на ножке и не имеет эффекта в лечении папиллом без ножки. Папилломы без ножки, локализованные в зоне лимба, имеют высокую степень онкогенности, больные с такими поражениями конъюнктивы должны лечиться в центрах микрохирургии глаза.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, конъюнктивита, местная терапия ганцикловирином.

Saldan Y.I.

GANCICLOVIR IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LESION OF CONJUNCTIVA BY PAPILLOMAVIRUS OF A HUMAN

Summary. The data of observation and treatment of 14 patients with lesions of the conjunctiva of human papillomavirus (HPV) is shown. The three patients were clinically diagnosed monocular papilloma without peduncle, the pedunculated papillomas were found the 11 patients, three of them had monocular lesions (3 eyes), eight binocular (16 eyes). We determined the clinical efficacy of antiviral therapy integrated with local application of ganciclovir. The studies have shown that the local instillation of ganciclovir at 0,15% concentration of 6-8 times a day for 14 days in treatment of HPV lesions of conjunctiva is effective against pedunculated papillomas and had no effect on the papillomas without peduncle. Papillomas without peduncle localized at limb area have a high degree of tumorigenicity, the patients with the similar lesions of the conjunctiva must be treated in the eye microsurgery centers.

Key words: human papillomavirus, conjunctiva, local therapy of ganciclovir.

Стаття надійшла до редакції 12.11. 2012р.

© Solyeyko O.V.

УДК: 616.12-07: 616.127-005.8-071-08:616.13

Solyeyko O.V.

Vinnitsia National Pyrogov Memorial Medical University, Department of Internal Medicine No.2 (56 Pyrogov street, Vinnitsia, Ukraine, 21018)

THE ROLE OF THE PEPTIC ULCER DISEASE IN DEVELOPING OF COMPLICATED COURSE OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

Summary. *This article is devoted to establish the role of the peptic ulcer disease in developing of complicated course of postinfarction cardiosclerosis. 155 patients with chronic postinfarction cardiac aneurism with the average age of $52,71 \pm 1,8$ years were compared with 290 patients suffered from postinfarction (Q-positive) cardiosclerosis uncomplicated by chronic postinfarction cardiac aneurism. Gender- and age-related descriptions were same in both groups. Reliable differences in frequency of chronic postinfarction cardiac aneurism combined with the peptic ulcer disease are exposed. The differences are depending on age, gender, type on aneurism kinetic, somatotype, which can come forward as nosotropic preface of kinetic chronic postinfarction cardiac aneurism type. Findings are allow to forecast the chronic postinfarction cardiac aneurism in patients with the peptic ulcer disease in order to determine the differentiated approach to the therapy for this particular category of patients.*

Key words: *postinfarction cardiosclerosis, complications, the peptic ulcer disease.*

Introduction

The state of the left ventricle after the myocardial infarction determines in a large measure the survival rate of patients with ischemic heart disease. Starting from the 90th of XX century the study of postinfarction disfunction of myocardium, i.e. postinfarction heart, became one of the priorities in the study of links "reason - consequence". Appearance of the conception of postinfarction heart in this context is associated with postinfarction dilatation of the left ventricle and complex of adaptation and later - with disadaptation processes related to it [Potashev, 2009]. Patients with complicated course of postinfarction cardiosclerosis, the category of which includes first of all the patients with chronic postinfarction heart aneurism (CPHA) is a difficult population with unfavorable immediate and remote prognosis in a clinical plan.

Traditionally any factors which increase the load on heart and result in increase of endocardial pressure are considered a precondition for formation of CHPA: for example, hyperpiesis or failure to observe of the regimen of calmness in the early period of myocardial infarction, diabetes mellitus, in case of which as a result of cardiac neuropathies very often there is a painless form of myocardial infarction, dyscrasia and rheological properties of blood. In addition, among risk factors of formation of CPHA most researchers distinguish the depth and area of necrosis, repeated myocardial infarction, which increase the area of affection of the cardiac wall, late diagnostics of myocardial infarction and as a result late hospitalization of such patients, male sex and young age of patients. In the persons of young age it is assisted by better contractile function of unaffected myocardium and absence of developed collaterals in the myocardium. According to the statistics the ratio of men and women with CPHA is 7:1. However, if you examine the frequency of formation of aneurism after Q-infarction within the limits of one sex, then the frequency is approximately identical (in 35 % of men and 31 % of women). Due to this the bigger number of postinfarction aneurisms among men in the population is related to the bigger percentage of sickness rate of the myocardial infarction among men [Euroaspire II Study Group, 2004].

The formation of CPHA is a dynamic and pathogenically complex process depending on many factors : level of occlusion of coronary artery, state of collateral bed, degree of affection of coronary arteries outside the infarction area, independent or medicinal renewal of blood stream in the affected arteries. However, coronaroveniculographic researches of the last decade show a large percentage (up

to 10%) of patients with CPHA with unchanged coronary vessels which makes us look for other factors of aneurism formation, i.e. factors of unatherosclerotic genesis.

Regardless of the fact that atherosclerosis and its consequences are the "main" diagnosis of the XXI century, the complexity of the chronic pathology became a clear sign of contemporaneity. High frequency of CPHA among patients with myocardial infarction arouses certain interest in relation to the frequency of presence of concomitant pathology of internal organs in this contingent of patients, the possibility of influence of this or other concomitant nosology on the course of main disease and etc. In particular, among the unstudied combinations there is a connection of CPHA with peptic ulcer disease which occupies one of the leading places in prevalence both in Ukraine and on the planet Earth [Babak, 2007].

The aim of our work was to establish the influence of peptic ulcer disease on the course of postinfarction cardiosclerosis complicated by CPHA.

Material and methods

In the period from 1998 till 2012 on the basis of the cardiological department No. 1 of Vinnitsa Town Clinical Hospital No. 1 and therapeutic department of the Central Clinical Hospital of the station of Vinnitsa we examined 155 patients suffering from CPHA in age from 36 up to 85 (middle age $52,71 \pm 1,80$ years) and 290 patients of the comparison group with postinfarction cardiosclerosis after Q-infarction not complicated by CPHA of the analogical age category. CPHA diagnosis was verified on the basis of the international standard criteria. In 59 patients the diagnosis of CPHA was verified on the basis of the autopsy data. The anthropometric measurements were performed by V.V.Bunak method (1939, 1941) in P.P. Shaparenko's modification (1989); research of the component composition by I. Mateyko's method with further determination of body build. Determination of somatotype was performed by two methodologies. The first is to determine the somatotype by to the shoulder and height index by the method of V.N.Shovkunenko, A.M.Geselevych, (1925) in the modification of B.A. Nikitiuk and A.I.Kozlova (1990). The scheme of somatotyping became the second methodology of determination of somatotype applied by us by the relative content of basic components of body mass y A.V.Shalaurov and A.G.Shchedryna (1991) in the modification of V.G. Nikolayev (2007), which foresees a selection of 9 discrete

somatotypes. The received values of percent content of fat, bone and muscular tissues are converted into points using a normative table of V.G. Nikolayev with the use of method of sigma deviation. The normative indexes of healthy persons of Podillia region of the analogical age-related group were used as standard anthropometric indexes of healthy people [Shaparenko, 1994]. All calculations were made with the use of the computer program MATHCAD 12 Professional with the use of parametric criteria [Mintser, 2003]. The authenticity of differences between groups was determined by Student's t-criteria in cases of many observations of the analyzed parameters and with correct distribution of values. In samples with abnormal data distributions the pair group comparisons were made by Mann-Whitney non-parametric method. Wilcoxon's criterion was used during analysis of dependable samples. The result of statistical study with margin of error (p) less than 0,05 corresponding to the criteria acknowledged in medical and biological researches was considered reliable. Correlation ratios were estimated by the method of linear correlation for parametric data.

Results. Discussion

The conducted analysis of the frequency of concomitant pathology of internal organs for patients with CPHA and in the comparison group (postinfarction atherosclerosis uncomplicated by CPHA) shows that the frequency of peptic ulcer disease in the main group made 26,8% and considerably prevailed over the frequency in the comparison group (10%). Besides, the frequency of peptic ulcer disease in the comparison group corresponds to statistical and epidemiological data in relation to its prevalence in the world population [Degtiarev, 2000]. Up to a certain point, it can be explained by a considerable prevalence of illnesses of digestive organs among the population [Grygoriev, Yakovenko, 2004]. Modern scientific literature on this matter is also represented by researches in relation to the high degree of infection with *Helicobacter pylori* of patients with ischemic heart disease [Perederiy and others, 2006], what results in the high risk of complications of the ischemic heart disease in such patients [Fadeyenko, 2004]; the patients with peptic ulcers which do not suffer from ischemic heart disease also suffer from night episodes of painless ischemia [Chernaya, 2004]. Data of numerous clinical and experimental researches shows high pathogenic meaning of the immune component in the development of atherosclerosis and its clinical symptoms. For determination of pathogenic meaning of the bacterial infection in the development of atherosclerosis and its clinical symptoms. For determination of pathogenic meaning of bacterial infection in the development of atherosclerosis in a number of patients with ischemic heart disease (HOPE research, 3168 participants) using immunochemical coloration we determined the presence of *Helicobacter pylori* in different areas which is characterized by the development of atherosclerotic affection (bacillary and coronary arteries, thoracic and abdominal departments of aorta) [Khairy et al.,

2003]. In persons with joint seropositivity to *Helicobacter pylori* the level of C-reactive protein was high and the risk of development of the ischemic heart disease (2,6 times) and acute myocardial infarction (2 times) was accordingly higher.

The statement that in pathogeny of the ischemic heart disease a decisive role belongs not to the infection itself, but to the intensity of the corresponding inflammatory reaction was confirmed by the results of the prospective study which lasted for 3 years and included 890 patients with expressed affection of coronary vessels. It was proven that the prevalence of the ischemic heart disease, frequency of development of acute myocardial infarction and fatal outcome were higher for persons with high antibody titer to infection agent and increase of the number of causative agents, which was determined at the same time and got the name of "the general pathogenic load", directly correlated with increase of the risk of development of final cardiac points (death or repeated development of acute coronary syndrome). Clinical studies repeatedly confirmed that the influence of infectious process on atherosclerosis is largely determined by the presence of the joint influence of a number of pathogens, but not by the properties of one of them. The presence of a reliable correlation connection between the general pathogenic load and prevalence of coronary atherosclerosis was confirmed by a number of studies during the last years. Meta-analysis of their results shows that in case of seropositivity to 4-5 infection agents the risk of development of ischemic heart disease became 1,8 times higher, to 6-8 causative agents - 2,5 times higher [Epstein, 2002].

The biggest number of patients with CPHA and concomitant peptic ulcer disease were in the age range of 51-60 years. Among the female patients with CPHA nobody suffered from peptic ulcer. It made us look for other factors, including factors of unatherosclerotic genesis, and namely anthropometric indexes which can contribute to the mechanisms of CPHA development, on the one hand, and in order to explain gender peculiarity of peptic ulcer disease and the influence of this concomitant pathology on the course of CPHA, on the other hand. Taking this into account, the determination of somatotype as an external, most accessible for study and measuring, relatively resistant in ontogenesis and genetically determined subsystem of general constitution gives opportunity to show main peculiarities of dynamics, ontogenesis, metabolism, general reactivity of organism and biotypology of a person [Shchedryn, 2003].

The somatotype in patients with CPHA and peptic ulcer disease represented a bone and fat or "indefinite" type. These patients had certain low percent of muscular component and certain high content of bone component ($p < 0,05$). The muscular component in the group of patients suffering from digestive illnesses made $35,8 \pm 3,5\%$, the bone component made $18,9 \pm 2,4\%$, in the group of healthy persons they made $43,6 \pm 4,9\%$ and $15,1 \pm 1,2\%$ respectively.

Reports about constitutional susceptibility to the peptic ulcer disease appeared in 20-30th of the past century. It

was considered that asthenics are the most susceptible to ulcer formation, and constitutional peculiarities of structure of the vegetative, nervous or endocrine system or constitutionally conditioned instability of the mucous membrane of stomach to the hydrochloric acid are the reasons of ulcer formation. The results of other studies [Beloborodov et al., 1995] showed that somatotypological authentication of patients gave more grounds to evaluate them from the point of view of difference in clinical symptoms, course and seasonality of intensification, age at the beginning of development of the illness, etc. The progressive course, seasonal intensification and young age of patients are related to adynamic somatotype. At the same time non progressive course, absence of the seasonal intensification and older age at the beginning of illness are related to hypersthenic somatotype.

The results of the anthropometric study of one of numerous nosological combinations in our study, i.e. a group of patients with CPHA and peptic ulcer disease, somewhat changed the idea about somatotype of such patients. In this group there were representatives of all types of body build (by the method of V.N.Shovkunenko and coauthors), with large percent of brachymorphic type (16,6 %). 23,3% of these patients were of dolichomorphic type, 60,1% of patients were of mesomorphic type.

The study [Aruin et al., 1998] showed that men of mesomorphic somatotype are characterized by the prevalence of endogastritis and gastritis with the affection of glands without atrophy which in 45% of the cases results in the peptic ulcer. Brachymorphic somatotype is associated with chronic atrophic gastritis which shows itself in the considerable decline of number of accessory and main cells in the distal and proximal departments of mucous stomach membrane and also expressed depression of gastric acid formation. The studies [Nikolayev et al., 2007] proved that the representatives of all somatotype suffer from peptic duodenal ulcer, and dolichomorphic somatotype does not prevail among patients who suffer from this pathology which is confirmed by the character of display of clinical symptoms and also functional and morphological changes of the mucous membrane of stomach. Complicated course of peptic duodenal ulcer (gastric bleeding, deformation of duodenal cap) was more frequent in persons of dolichomorphic and mesomorphic somatotype. Numerous ulcers, erosive gastroduodenitis, signs of cardia insufficiency were more frequent in patients of brachymorphic somatotype. Study of secretory function of stomach showed a high level of acid production in both phases of gastric secretion in all examined patients, however the highest level in the basal period was determined in persons of dolichomorphic and brachymorphic somatotype, and in the stimulated period only in brachymorphic somatotype.

Concerning the component body build, the study [Beloborodov et al., 1995] showed that patients with peptic duodenal ulcer differed from healthy people in the greater body mass and higher indexes of fat and bone mass.

Regardless of the fact that the indexes of muscular mass were identical with those of healthy people, the functional state of the muscular system was certainly reduced according to the data of hand and backbone dynamometry. These conclusions corresponds to the results we received concerning high content of bone and fat component in patients with CPHA and peptic ulcer and reliable reduction of muscular component.

However, the establishment of somatotype as well as the study of correlation between the parameters of the whole organism and separate organs or human body parts acquire a practical meaning.

All patients with combination of CPHA and peptic ulcer disease had prevailing deviations from the standard indexes of healthy persons of Podillia in those anthropometric parameters which characterize transversal and circumference sizes, and namely transversal size of thorax, shoulder width, pelvis width, thigh width, neck circumference, chest breasts, shoulder circumference and wrist circumference ($p < 0,05$). Also the difference of patients with CPHA and peptic ulcer disease was considered reliable by comparison to the standard indexes of healthy persons of Podillia in increase of the parameter "head height" and reduction of the parameter "neck length". Bone and muscular components represent the degree of human physical development. The body mass of people with low physical activity increases due to fat component. The patients with CPHA due to functional state belong to the category of patients with deficit of motive activity. Therefore determination of extraordinarily low content of muscular component in composition of body mass in all patients with CPHA and peptic ulcer disease can be viewed as a pathogenic precondition of an aneurysm origin.

The study of retractive ability of myocardium, the integral index of which is the ejection fraction, became the next step in the analysis of clinical course of CPHA in connection with peptic ulcer disease. The biggest number in percentage ratio of patients with peptic ulcer disease (15,5%) ulcer was observed among the patients with CPHA, in which the ejection fraction made 31-40%. This group of patients belonged to dyskinetic type of motive activity of aneurysm according to the data of EchoCG.

Postinfraction aneurysms of the front septoapical localization with primary affection of intraventricular septum prevailed among the patients with CPHA and peptic ulcer disease. The received data showed that the highest expression of occlusal process in this category of patients was observed in the front intraventricular artery (82,59%). 7,4% patients had unchanged atherosclerotic coronary arteries which confirms the role of factors of unatherosclerotic genesis that may contribute to the mechanisms of CPHA development.

Thus, the prognostic risk group which we singled out during the study, and namely 51-60-years-old men with peptic ulcer disease and somatotype characterized by reduction of muscular and increase of bone components,

as well as by the dyskinetic type of motive activity of aneurysm, represents in many ways the pathogeny of CPHA and peptic ulcer disease which is often interconnected and intercomplicating.

Conclusions and prospects of further developments

1. The received results allow to single out a risk group unfavourable in the prognostic plan among the patients with CPHA complicated by the course of postinfraction cardiosclerosis. It consists of 51-60-years-old men with peptic ulcer disease and dyskinetic type of motive activity of aneurysm.

2. Somatotype in patients with CPHA and peptic ulcer disease is represented by bone and fat or "indefinite" type with certain low percent of muscular component and certain high content of bone component which can be viewed as a precondition of aneurysm formation.

3. The patients with CPHA and peptic ulcer disease had certain prevailing deviations from the standard indexes of healthy persons in those anthropometric indexes which characterize transversal and circumference sizes, parameters of "head height", "neck length" which can be used as prognostic criteria in the clinical course of postinfraction cardiosclerosis complicated by CPHA.

4. There were reliable differences established in the frequency of combination of CPHA and peptic ulcer disease depending on sex, age, type of the motive activity of aneurysm, somatotype, which can be viewed as a pathogenic precondition of formation of CPHA of dyskinetic type.

The received data allows to prognose the course of postinfraction cardiosclerosis complicated by CPHA in patients with the peptic ulcer disease and to determine a differentiated approach to the therapy for this category of patients in the future.

Literature

- Аруин А.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника: Монография / Аруин А.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. - М.: Триада-Х, 1998. - 483 с.
- Бабак О.Я. Достижения и перспективы диагностики и лечения терапевтических заболеваний /О.Я.Бабак // Врачебная практика. - 2007. - №2(56). - С. 5-9.
- Белобородова Э.И. Частота возникновения и особенности течения язвенной болезни у лиц с различным морфофенотипом /Э.И.Белобородова, Н.А.Корнетов, Т.А.Загромава // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1995. - №1. - С. 40-45.
- Григорьев П.Я. Клиническая гастроэнтерология /П.Я.Григорьев, Э.П.Яковенко. - М.: МИА, 2004. - 763 с.
- Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения / Дегтярева И.И. - К., 2000. - 321 с.
- Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я: навч. посіб. [у 10 кн.] /О.П. Мінцер. - К.: Вища шк., 2003. - Кн. 5. - 350 с.
- Николаев В.Г. Антропологическое обследование в клинической практике / [Николаев В.Г., Николаева Н.Н., Синдеева Л.В., Николаева Л.В.]. - Красноярск: Версо, 2007. - 173 с.
- Передерій В.Г. Особливості ендотеліальної функції із супутнім перебігом виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки та атеросклерозу /В.Г.Передерій, Г.В.Лизогуб, О.О.Волошина //Об'єднаний пленум правління асоціації кардіологів, серцево-судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України "Первинна та вторинна профілактика серцево-судинних та мозкових порушень. Можливості інтервенційних втручань". - К., 2006. - С. 162-163.
- Поташев С.В. Состояние центральной гемодинамики у больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка по данным доплерографической эхокардиографии /С.В.Поташев // Семейная медицина. - 2009. - №4. - С. 26-29.
- Фадеенко Г.Д. Helicobacter pylori и внегастральные проявления /Г.Д. Фадеенко //Укр. терапевт. журн. - 2004. - №2. - С. 95-99.
- Черная И.В. Безболева ишемия миокарда у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки по данным суточного мониторирования ЭКГ: диагностика, прогноз, терапия /И.В.Черная //VII Национальный конгресс кардиологов Украины. - Днепропетровськ, 2004. - С. 197.
- Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе /Шапаренко П.Ф. - Винница: Центр НИТ ВМИ, 1994. - 225 с.
- Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья /А.Г.Щедрина. - Новосибирск: Наука, 2003. - 169 с.
- Absence association between infectious agents and endothelial function in healthy young men /P.Khairi, S.Rinfret, J.Tardif [et al.] //Circulation. - 2003. - Vol.107, №15. - P. 1966-1971.
- Epstein S.E. The multiple mechanisms by which infection may contribute to atherosclerosis development and course /S.E.Epstein //Circ. Res. - 2002. - Vol.90. - P. 2-10.
- Euroaspire II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries //Eur. Heart J. - 2004. - Vol.22. - P. 554-572.

Солейко О.В.

ВПЛИВ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКУ ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ НА УСКЛАДНЕНИЙ ПЕРЕБІГ ПОСТІНФАРКТНОГО КАРДІОСКЛЕРОЗУ

Резюме. Стаття присвячена з'ясуванню впливу пептичної виразки шлунку та дванадцятипалої кишки на ускладнений перебіг постінфарктного кардіосклерозу. До обстеження було включено 155 пацієнтів із хронічною постінфарктною аневризмою серця (середній вік $52,71 \pm 1,8$ років) та 290 пацієнтів групи порівняння з постінфарктним кардіосклерозом після перенесеного Q-інфаркту міокарда, не ускладненого хронічною постінфарктною аневризмою серця, аналогічної вікової категорії. Виявлені достовірні відмінності в частоті поєднання хронічної постінфарктної аневризми серця та пептичної виразки шлунку та дванадцятипалої кишки залежно від статі, віку, типу рухової активності аневризми, соматотипу, як можуть виступати патогенетичною передумовою виникнення хронічної постінфарктної аневризми серця дискінетичного типу. Отримані дозволяють прогнозувати хронічну постінфарктну аневризму серця у пацієнтів із пептичною виразкою шлунку та дванадцятипалої кишки та в подальшому визначати диференційований підхід до терапії таких хворих.

Ключові слова: постінфарктний кардіосклероз, ускладнення, пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки.

Солейко Е.В.

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА

Резюме. Статья посвящена изучению влияния пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки на осложненное течение постинфарктного кардиосклероза. В исследование было включено 155 пациентов с хронической постинфарктной аневризмой сердца (средний возраст $52,71 \pm 1,8$ лет) и 290 пациентов группы сравнения с постинфарктным кардиосклерозом после перенесенного Q-инфаркта миокарда, не осложненного хронической постинфарктной аневризмой сердца, аналогичной возрастной категории. Выявлены достоверные отличия в частоте сочетания хронической постинфарктной аневризмы сердца и пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от пола, возраста, типа двигательной активности аневризмы, соматотипа, которые могут быть патогенетической предпосылкой возникновения хронической постинфарктной аневризмы сердца дискинетического типа. Полученные данные позволяют прогнозировать хроническую постинфарктную аневризму сердца у пациентов с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и определять в дальнейшем дифференцированный подход к терапии данной категории больных.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, осложнения, пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012 р.

© Старинець Н.Г.

УДК: 616.832-004.2:616.8-009.17

Старинець Н.Г.

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

ВТОМА У ХВОРИХ НА МНОЖИННИЙ СКЛЕРОЗ

Резюме. Одним із найбільш частих симптомів множинного склерозу (МС) є втома. Вона зустрічається у половини хворих та впливає на повсякденну життєву активність та якість життя. За результатами дослідження виявлено достовірний взаємозв'язок втоми із екзацербациями, ступенем неврологічної інвалідизації та депресією у хворих на множинний склероз. Не встановлено кореляції втоми зі статтю, віком пацієнтів та наявністю у них тривожних розладів.

Ключові слова: множинний склероз, втома, депресія, тривожність.

Вступ

Неврологічна клініка множинного склерозу (МС) характеризується симптомами ураження білої речовини головного або/та спинного мозку, які проявляються руховими, сенсорними, зоровими, координаторними, та зовнішніми, емоційними та когнітивними розладами. До клінічних проявів МС відносять синдром хронічної втоми, який виявляється у 76 - 92% хворих [Krupp et al., 1995; Шмидт и др., 2012]. Втому характеризують як суб'єктивне відчуття втрати фізичної та психічної енергії, значного виснаження, яке порушує повсякденну діяльність, негативно впливає на соціальну активність та якість життя у хворих на МС [Comi et al., 2001; Krupp, 2003]. Саме тому велика увага приділяється всебічному вивченню проявів втоми, її взаємозв'язку з іншими неврологічними симптомами захворювання [Kroencke et al., 2000; Віничук та ін., 2004; Копчак, 2005].

За даними літератури до сьогодні остаточно не з'ясований взаємозв'язок втоми з неврологічною інвалідизацією у хворих на МС. В окремих дослідженнях виявлена пряма кореляція між проявами втоми із вираженістю інвалідизації [Colosimo et al., 1995; Iriarte et al., 2000], в інших спостереженнях не встановлено такої залежності [Kroencke, 2000; Томпсон и др., 2001; Віничук та ін., 2004].

У літературі не існує єдиної точки зору щодо взаємозв'язку між тяжкістю втоми та депресією. За результатами клінічних досліджень не встановлено пряма кореляція між втомою та депресією у хворих на МС

[Vercoulen et al., 1996; Копчак, 2005], в той час як в окремих публікаціях підтверджений такий взаємозв'язок [Шмидт и др., 2012].

Метою дослідження є вивчити взаємозв'язок синдрому втоми зі статтю, віком, типом перебігу захворювання, ступенем інвалідизації, наявністю депресивних та тривожних розладів у хворих на МС.

Матеріали та методи

Обстежено 60 хворих на множинний склероз (МС): 24 чоловіки та 36 жінок віком від 28 до 56 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Вінницької обласної психоневрологічної лікарні. Середній вік становив $36,2 \pm 0,74$ роки, тривалість захворювання - $9,46 \pm 0,54$ роки. Діагноз МС встановлювали згідно критерій Mc Donald, 2005. Ступінь інвалідизації хворих визначали за розширеною шкалою Куртцке (EDSS) та шкали уражень функціональних систем (FS). Оцінку ступеня вираженості втоми проводили з використанням шкали FSS (Fatigue Severity Scale) [Krupp et al., 1989]. На основі цієї шкали вираховується вірогідна класифікація втоми по ступеню тяжкості: 4 та більше балів відповідає вираженій втомі, менше 4 балів - втома помірна. Оцінку рівня депресії проводили за шкалою Бека [Beck, 1961]. При дослідженні тривожності застосовували шкалу Спілбергера - Ханіна, призначену для самооцінки тривоги [Белова, Щепетова, 2002]. Рівень депресії та тривоги визначали як легкий, помірний та виражений.

Солейко Е.В.

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА

Резюме. Статья посвящена изучению влияния пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки на осложненное течение постинфарктного кардиосклероза. В исследование было включено 155 пациентов с хронической постинфарктной аневризмой сердца (средний возраст $52,71 \pm 1,8$ лет) и 290 пациентов группы сравнения с постинфарктным кардиосклерозом после перенесенного Q-инфаркта миокарда, не осложненного хронической постинфарктной аневризмой сердца, аналогичной возрастной категории. Выявлены достоверные отличия в частоте сочетания хронической постинфарктной аневризмы сердца и пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от пола, возраста, типа двигательной активности аневризмы, соматотипа, которые могут быть патогенетической предпосылкой возникновения хронической постинфарктной аневризмы сердца дискинетического типа. Полученные данные позволяют прогнозировать хроническую постинфарктную аневризму сердца у пациентов с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и определять в дальнейшем дифференцированный подход к терапии данной категории больных.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, осложнения, пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012 р.

© Старинець Н.Г.

УДК: 616.832-004.2:616.8-009.17

Старинець Н.Г.

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

ВТОМА У ХВОРИХ НА МНОЖИННИЙ СКЛЕРОЗ

Резюме. Одним із найбільш частих симптомів множинного склерозу (МС) є втома. Вона зустрічається у половини хворих та впливає на повсякденну життєву активність та якість життя. За результатами дослідження виявлено достовірний взаємозв'язок втоми із екзацербациями, ступенем неврологічної інвалідизації та депресією у хворих на множинний склероз. Не встановлено кореляції втоми зі статтю, віком пацієнтів та наявністю у них тривожних розладів.

Ключові слова: множинний склероз, втома, депресія, тривожність.

Вступ

Неврологічна клініка множинного склерозу (МС) характеризується симптомами ураження білої речовини головного або/та спинного мозку, які проявляються руховими, сенсорними, зоровими, координаторними, та зовнішніми, емоційними та когнітивними розладами. До клінічних проявів МС відносять синдром хронічної втоми, який виявляється у 76 - 92% хворих [Krupp et al., 1995; Шмидт и др., 2012]. Втому характеризують як суб'єктивне відчуття втрати фізичної та психічної енергії, значного виснаження, яке порушує повсякденну діяльність, негативно впливає на соціальну активність та якість життя у хворих на МС [Comi et al., 2001; Krupp, 2003]. Саме тому велика увага приділяється всебічному вивченню проявів втоми, її взаємозв'язку з іншими неврологічними симптомами захворювання [Kroencke et al., 2000; Віничук та ін., 2004; Копчак, 2005].

За даними літератури до сьогодні остаточно не з'ясований взаємозв'язок втоми з неврологічною інвалідизацією у хворих на МС. В окремих дослідженнях виявлена пряма кореляція між проявами втоми із вираженістю інвалідизації [Colosimo et al., 1995; Iriarte et al., 2000], в інших спостереженнях не встановлено такої залежності [Kroencke, 2000; Томпсон и др., 2001; Віничук та ін., 2004].

У літературі не існує єдиної точки зору щодо взаємозв'язку між тяжкістю втоми та депресією. За результатами клінічних досліджень не встановлено пряма кореляція між втомою та депресією у хворих на МС

[Vercoulen et al., 1996; Копчак, 2005], в той час як в окремих публікаціях підтверджений такий взаємозв'язок [Шмидт и др., 2012].

Метою дослідження є вивчити взаємозв'язок синдрому втоми зі статтю, віком, типом перебігу захворювання, ступенем інвалідизації, наявністю депресивних та тривожних розладів у хворих на МС.

Матеріали та методи

Обстежено 60 хворих на множинний склероз (МС): 24 чоловіки та 36 жінок віком від 28 до 56 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Вінницької обласної психоневрологічної лікарні. Середній вік становив $36,2 \pm 0,74$ роки, тривалість захворювання - $9,46 \pm 0,54$ роки. Діагноз МС встановлювали згідно критерій Mc Donald, 2005. Ступінь інвалідизації хворих визначали за розширеною шкалою Куртцке (EDSS) та шкали уражень функціональних систем (FS). Оцінку ступеня вираженості втоми проводили з використанням шкали FSS (Fatigue Severity Scale) [Krupp et al., 1989]. На основі цієї шкали вираховується вірогідна класифікація втоми по ступеню тяжкості: 4 та більше балів відповідає вираженій втомі, менше 4 балів - втома помірна. Оцінку рівня депресії проводили за шкалою Бека [Beck, 1961]. При дослідженні тривожності застосовували шкалу Спілбергера - Ханіна, призначену для самооцінки тривоги [Белова, Щепетова, 2002]. Рівень депресії та тривоги визначали як легкий, помірний та виражений.

Вивчення зв'язків окремих факторів ризику з наявністю синдрому втоми проводили за тестом χ^2 Пірсона та метода максимальної правдоподібності для дискретних даних. Аналіз здійснено за допомогою аналітичної статистичної системи SAS 9.1 Level 1 M3 XP Home platform.

Результати. Обговорення

Аналіз даних клініко-неврологічного обстеження засвідчив, що у 31 хворого (51,66%) з різним типом перебігу МС: ремітуючо-рецидивуючим в фазі екзацерації - 20, ремісії - 5, первинно-прогресуючим - 4, вторинно-прогресуючим - 2 пацієнтів, виявлений синдром втоми (бал втоми $FSS \geq 4$): серед них чоловіків - 11 (35,49%), жінок - 20 (64,51%). У 8 хворих була легкий ступінь неврологічної інвалідизації, у 23 - помірний.

Вивчення зв'язку статі як фактору ризику синдрому втоми показав: $\chi^2 (1)=0,545$, $p=0,460$, що свідчить про відсутність даного зв'язку.

Проведений статистичний аналіз не виявив достовірного зв'язку втоми із віком пацієнтів: $\chi^2 (3)=4,821$; $p=0,185$.

Ми дослідили зв'язок між вираженістю втоми з типом перебігу МС. Отримані результати, оброблені статистично, свідчать про пряму кореляцію втоми з фазою екзацерації при ремітуючо-рецидивуючому типу перебігу захворювання ($\chi^2=10,17$, $p<0,05$).

Кореляційний аналіз виявив статистично значущий зв'язок між синдромом втоми та ступенем інвалідизації ($\chi^2=5,384$, $p<0,05$).

Депресивна симптоматика за BDI була виявлена у 24 (77,4%) хворих з синдромом вираженої втоми (табл. 1).

Статистичний аналіз виявив пряму кореляцію втоми з депресивною симптоматикою у хворих на МС ($\chi^2=7,271$, $p<0,05$).

Помірна та висока реактивна та особистісна тривожність виявлена у всіх хворих з вираженою втомою. Аналіз отриманих результатів з використанням критерію χ^2 не виявив кореляції між вираженою втомою та

Таблиця 1. Розподіл хворих на МС за шкалою депресії Бека в залежності від важкості синдрому втоми.

Ступінь депресії BDI (бали)	n - 60	n - 31 (б (бал $FSS \geq 4$))	n - 29 (б (бал $FSS \leq 4$))
до 15	23 (38,3%)	7 (22,6%)	16 (55,2%)
16 - 25	23 (38,3%)	16 (51,6%)	7 (24,1%)
26 та >	14 (23,4%)	8 (25,8%)	6 (20,7%)

тривожністю у хворих з балом $FSS \geq 4$ ($n - 31$: $\chi^2=2,517$, $p>0,05$), так як і у хворих без вираженої втоми ($n - 29$: $\chi^2=0,4001$, $p>0,05$).

Отже, не дивлячись на те, що хворим на МС властива висока тривожність, вплив її на синдром втоми недостатній. Почуття втоми не залежить від такого емоційного синдрому як тривога, в той час як депресивна симптоматика тісно співіснує з втомою, що може кваліфікуватися як прояв адинамічної депресії, при якій переважає млість, загальна слабкість і почуття втоми в спокої.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Втома є досить розповсюдженим синдромом при МС, виражена втома виявляється у 52% хворих.

2. Синдром втоми не залежить від статі, віку хворих на МС.

3. Встановлена пряма кореляція синдрому втоми з фазою екзацерації при ремітуючо-рецидивуючому типу перебігу МС та ступенем неврологічної інвалідизації.

4. Виявлений прямий статистично достовірний кореляційний зв'язок синдрому втоми з депресивною симптоматикою та водночас відсутність такої залежності з тривожними розладами у хворих на МС.

Таким чином, втома та депресія потребують диференційованого підходу до їх корекції у хворих на МС.

Список літератури

Белова И.А. Тесты и опросники в медицинской реабилитации /И.А.Белова, О.Н.Щепетова. - М.: Антидот, 2002. - 440 с.

Віничук С.М. Втома у хворих на розсіяний склероз: до питання про взаємозв'язок її з неврологічною інвалідизацією та депресією і сучасні методи корекції /С.М.Віничук, О.А.Мяловицька, О.О.Колендо //Укр. вісник психоневрології. - 2004. - Т.12, Вип. 3 (40). - С. 17-20.

Копчак О.О. Механізми виникнення та прояви втоми у хворих на розсіяний склероз, методи діагностики та лікування: автореф. дис. на здобуття вчен. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.15 /О.О.Копчак. - К., 2005. - 21 с.

Томпсон А.Дж. Рассеянный склероз. Клинические аспекты и спорные вопросы: пер. с англ. /А.Дж.Томпсон, Л.Полман, Р.Холфельд. - СПб.: Политехника, 2001. - 421 с.

Шмидт Т.Е. Синдром утомляемости при различных типах течения рассеянного склероза /Т.Е.Шмидт, И.А.Елагина, Н.Н.Яхно //Неврол. журнал. - 2012. - №3. - С. 12-19.

Beck A. An inventory for measuring depression /A.Beck, C.Ward, M.Mendelson [et al.] //Arch. Gen. Psychiatry. - 1961. - Vol.4. - P. 561-571.

Colosimo C. Fatigue in MS is associated with specific clinical features /C.Colosimo, E.Millefiorini, M.G.Grasso [et. al.] //Acta Neurol. Scand. - 1995. - Vol.92, №5. - P. 353-355.

Comi G. Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis /G.Comi, L.Leocani, P.Rossi [et al.] //Neurology. - 2001. - Vol.248 (3). - P. 174-179.

Iriarte J. Modalities of fatigue in multiple sclerosis: correlation with clinical and biological factors /J.Iriarte, M.L.Subira, De Castro P. //Multiple Sclerosis. - 200. - №6. - P. 124-130.

Kroencke D.C. Fatigue in multiple sclerosis: relationship to depression, disability, and disease pattern /D.C.Kroencke, S.G.Lynch, D.R.Denney //Mult. Scler. - 2000. - Vol.6. - P. 131-136.

Krupp L. The fatigue severity scale applied to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus /L.Krupp, N.C.La Rocca, J.Muir-Nash [et al.] //Arch. Neurol. - 1989. - Vol.46. - P. 1121-1123.

Krupp L. Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline,

and placebo /L.Krupp, P.Coyle, C.Doscher [et al.] //Neurology. - 1995. - Vol.45. - P. 1956-1961. treatment /L.Krupp //CNS Drugs. - 2003. - Vol.17 (4). - P. 225-234. Vercoulen J.H. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis. A multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects /J.H.Vercoulen, O.R.Hommes, C.M.Swanink [et al.] //Arch. Neurol. - 1996. - Vol.53. - P. 642-649.

Старинец Н.Г.

УТОМЛЯЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Резюме. Один из наиболее частых симптомов рассеянного склероза (РС) - утомляемость. Она встречается у половины больных и оказывает влияние на повседневную жизненную активность и качество жизни. По результатам исследования выявлено достоверную взаимосвязь утомляемости с эксацербациями, степенью неврологической инвалидизации и депрессией у больных рассеянным склерозом. Не установлена корреляция утомляемости с полом, возрастом пациентов и наличием у них тревожных расстройств.

Ключевые слова: рассеянный склероз, утомляемость, депрессия, тревога.

Starinets N.G.

FATIGABILITY OF THE PATIENTS AT THE MULTIPLE SCLEROSIS

Summary. The fatigability is one of the most frequent symptom of multiple sclerosis (MS). It is detected in the half of the patients and it has a significant impact on the activities of daily living and the quality of life. A direct correlation of the fatigability with the exacerbation, severity of neurological disability and depression of the patients with MS was detected with the help of the result of the research. The fatigability does not depend on the sex, age, anxiety disorders of the patients with MS.

Key words: multiple sclerosis, fatigability, depression, anxiety.

Стаття надійшла до редакції 02.11.2012р.

© Феджага І.В.

УДК: 616.37-002-071-08:616.33:616-08-039.57

Феджага І.В.

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

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПЕРІОД ЗАГОСТРЕННЯ

Резюме. В статті висвітлена якісна та кількісна характеристика больового синдрому у хворих на хронічний панкреатит в залежності від кислотопродукуючої функції шлунка. Визначено, що для хворих на ХП з гіперацидним синдромом характерний нападодібний біль з переважною локалізацією в епігастрії та правому підребер'ї, висока інтенсивність болю, зменшення інтенсивності болю в першу половину ночі та збільшення в другу половину ночі. Зростання інтенсивності болю у хворих на хронічний панкреатит з вираженою та помірною шлунковою гіперацидністю в нічний час обумовлене недостатнім нічним залуженням шлунка та дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: хронічний панкреатит, больовий синдром, внутрішньошлункова рН-метрія.

Вступ

Основним проявом хронічного панкреатиту (ХП) є інтенсивний больовий синдром, що погано піддається консервативній терапії. В даний час існує декілька гіпотез виникнення больового синдрому при ХП. Походження болю у хворих на ХП не повністю зрозуміле та має під собою поліфакторну основу [DiMola, 2007]. Однією з концепцій є пошкодження нервової тканини внаслідок запального процесу, а також нейроімунної взаємодії [Кугаев, 2011]. Разом з тим досліджено, що інтенсивність больового синдрому й якість життя не залежать від ураження нервової тканини. Фактором нейроімунного запалення пояснюється генез болю у випадках ХП зі збільшенням голівки ПЖ на тлі ХП, що протікає часом без розширення головної панкреатичної протоки [Demir, 2011].

Відсутність чіткої специфічності больового абдомінального синдрому при ХП послужило підставою для виділення декількох найбільш типових його варіантів [Строчкова, 2012]: за типом лівосторонньої ниркової кольки;

синдром правого підребер'я (в 30-40% перебігає з холестаазом); дисмоторний; поширений (без чіткої локалізації). На думку Н.Б.Губергриц і Т.М.Христинич [Губергриц, Христинич, 2000], доречно всі панкреатити з урахуванням рівня ферментемії підрозділяти на гіперферментемічні та гіпоферментемічні. В останні роки ХП віднесений до кислотозалежних захворювань через малу ефективність лікування цього захворювання без додаткового зниження кислотності в шлунку [Кучерявий, 2010]. Однак на сьогоднішній день в літературі немає даних про те, в якій мірі інтенсивність, характер і частота болю залежить від кислотопродукуючої функції шлунка.

Мета дослідження: порівняти якісну та кількісну характеристику больового синдрому у хворих на ХП в залежності від кислотопродукуючої функції шлунка.

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 237 хворих на ХП в науковій клініко-діагностичній гастроентеро-

and placebo /L.Krupp, P.Coyle, C.Doscher [et al.] //Neurology. - 1995. - Vol.45. - P. 1956-1961.
Krupp L. Fatigue in multiple sclerosis: definition, pathophysiology and treatment /L.Krupp //CNS Drugs. - 2003. - Vol.17 (4). - P. 225-234.
Vercoulen J.H. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis. A multidimensional comparison with

patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects /J.H.Vercoulen, O.R.Hommes, C.M.Swanink [et al.] //Arch. Neurol. - 1996. - Vol.53. - P. 642-649.

Старинец Н.Г.

УТОМЛЯЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Резюме. Один из наиболее частых симптомов рассеянного склероза (РС) - утомляемость. Она встречается у половины больных и оказывает влияние на повседневную жизненную активность и качество жизни. По результатам исследования выявлено достоверную взаимосвязь утомляемости с эксацербациями, степенью неврологической инвалидизации и депрессией у больных рассеянным склерозом. Не установлена корреляция утомляемости с полом, возрастом пациентов и наличием у них тревожных расстройств.

Ключевые слова: рассеянный склероз, утомляемость, депрессия, тревога.

Starinets N.G.

FATIGABILITY OF THE PATIENTS AT THE MULTIPLE SCLEROSIS

Summary. The fatigability is one of the most frequent symptom of multiple sclerosis (MS). It is detected in the half of the patients and it has a significant impact on the activities of daily living and the quality of life. A direct correlation of the fatigability with the exacerbation, severity of neurological disability and depression of the patients with MS was detected with the help of the result of the research. The fatigability does not depend on the sex, age, anxiety disorders of the patients with MS.

Key words: multiple sclerosis, fatigability, depression, anxiety.

Стаття надійшла до редакції 02.11.2012р.

© Феджага І.В.

УДК: 616.37-002-071-08:616.33:616-08-039.57

Феджага І.В.

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

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПЕРІОД ЗАГОСТРЕННЯ

Резюме. В статті висвітлена якісна та кількісна характеристика больового синдрому у хворих на хронічний панкреатит в залежності від кислотопродукуючої функції шлунка. Визначено, що для хворих на ХП з гіперацидним синдромом характерний нападодібний біль з переважною локалізацією в епігастрії та правому підребер'ї, висока інтенсивність болю, зменшення інтенсивності болю в першу половину ночі та збільшення в другу половину ночі. Зростання інтенсивності болю у хворих на хронічний панкреатит з вираженою та помірною шлунковою гіперацидністю в нічний час обумовлене недостатнім нічним залуженням шлунка та дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: хронічний панкреатит, больовий синдром, внутрішньошлункова рН-метрія.

Вступ

Основним проявом хронічного панкреатиту (ХП) є інтенсивний больовий синдром, що погано піддається консервативній терапії. В даний час існує декілька гіпотез виникнення больового синдрому при ХП. Походження болю у хворих на ХП не повністю зрозуміле та має під собою поліфакторну основу [DiMola, 2007]. Однією з концепцій є пошкодження нервової тканини внаслідок запального процесу, а також нейроімунної взаємодії [Кугаев, 2011]. Разом з тим досліджено, що інтенсивність больового синдрому й якість життя не залежать від ураження нервової тканини. Фактором нейроімунного запалення пояснюється генез болю у випадках ХП зі збільшенням голівки ПЖ на тлі ХП, що протікає часом без розширення головної панкреатичної протоки [Demir, 2011].

Відсутність чіткої специфічності больового абдомінального синдрому при ХП послужило підставою для виділення декількох найбільш типових його варіантів [Строчкова, 2012]: за типом лівосторонньої ниркової кольки;

синдром правого підребер'я (в 30-40% перебігає з холестаазом); дисмоторний; поширений (без чіткої локалізації). На думку Н.Б.Губергриц і Т.М.Христинич [Губергриц, Христинич, 2000], доречно всі панкреатити з урахуванням рівня ферментемії підрозділяти на гіперферментемічні та гіпоферментемічні. В останні роки ХП віднесений до кислотозалежних захворювань через малу ефективність лікування цього захворювання без додаткового зниження кислотності в шлунку [Кучерявий, 2010]. Однак на сьогоднішній день в літературі немає даних про те, в якій мірі інтенсивність, характер і частота болю залежить від кислотопродукуючої функції шлунка.

Мета дослідження: порівняти якісну та кількісну характеристику больового синдрому у хворих на ХП в залежності від кислотопродукуючої функції шлунка.

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 237 хворих на ХП в науковій клініко-діагностичній гастроентеро-

Таблиця 1. Локалізація болю в хворих на ХП.

Група	Характер підгрупи	К-ть хворих	Локалізація болю				
			праве підребер'я (%)	в епігастрії (%)	ліве підребер'я (%)	оперізуючий (%)	без чіткої локалізації (%)
Основна	Гіперацидність виражена	21	28,57	42,86	14,29	9,52	4,76
	Гіперацидність помірною	62	29,03	41,94	16,13	9,68	3,22
Порівняльна	Нормоацидність	41	31,71	34,15	17,07	12,20	4,87
	Гіпоацидність помірною	52	34,62	38,46	17,31	7,69	1,92
	Гіпоацидність виражена	60	33,33	36,67	16,67	10,00	3,33
Уся вибірка		236	31,78±0,43	38,56±0,47	16,53±0,28	9,75±0,18	3,38±0,07

логічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. Система обстеження містила в собі як загальноклінічні, так і спеціальні методи обстеження.

Усі пацієнти, відібрані для дослідження, перебували в стадії загострення хронічного панкреатиту. В дослідження включались хворі з наступними супутніми захворюваннями: біліарні дискінезії, хронічні холециститу, постхолецистектомічний синдром, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, функціональна шлункова диспепсія, хронічний гастродуоденіт, пептична ерозія, пептична виразка шлунка та/або дванадцятипалої кишки.

Всіх хворих розподілили на дві групи: основна та порівняльна. До основної групи відносили хворих на ХП у випадку виявлення гіперацидності в шлунку за методикою комп'ютерної внутрішньошлункової експрес рН-метрії (четвертий та п'ятий функціональні інтервали (ФІ) рН за Чернобровим [Чернобровый, 1991]). Групу розділили на дві підгрупи: перша підгрупа - гіперацидність виражена при рН 0,86 - 1,29 (ФІ рН5); друга підгрупа - гіперацидність помірною при рН 1,3 - 1,59 (ФІ рН4). До порівняльної групи відносили хворих на ХП у випадку виявлення нормоацидності або гіпоацидності в шлунку за методикою комп'ютерної експрес-гастро-рН-метрії. Групу розділили на три підгрупи: перша підгрупа - нормоацидність при рН 1,6 - 2,29 (ФІ рН3); друга підгрупа - гіпоацидність помірною при рН 2,3 - 3,59 (ФІ рН2); третя підгрупа - гіпоацидність виражена при рН 3,6 - 6,99 (ФІ рН1).

Дослідження больового синдрому в хворих на ХП у період загострення. Згідно з планом обстеження всім досліджуваним хворим на ХП в період загострення до початку лікування проводили якісну та кількісну оцінку больового синдрому за міжнародною бально-ранговою шкалою, яка ранжувалась за 10 балами [Fosnochtetal., 2003]. Дослідження інтенсивності больового синдрому на першому етапі проводили за умов відсутності прийому пацієнтом будь-яких лікарських засобів, в тому числі знеболюючих.

Результати. Обговорення

Встановили, що при ХП больовий синдром мав класичний характер (біль, переважно, з'являвся через 30-

40 хв. після вживання жирної, смаженої, гострої, кислої, копченої або надмірного споживання їжі, спостерігались болючість у зоні Шофара, у зоні Губергріца-Скульського, у точці Мейо-Робсона, гіперчутливість у відповідній зоні Захар'їна-Геда). При ХП біль був постійним, ниючим або нападаподібним. Характерними були скарги на біль у правому підребер'ї, біль у лівому підребер'ї, оперізуючий біль, ірадіація болю в ліву половину грудної клітки (табл. 1). Частота нападів болю за добу в середньому становила (3,08±0,91) рази.

Для переважної більшості хворих на ХП характерним був біль різного характеру у верхньому відділі живота. Більшість хворих пред'являли скарги на біль в епігастральній зоні, біль у правому під ребер'ї. Рідше хворі скаржились на біль в лівому підребер'ї (16,53% випадків). Біль в епігастрії часто супроводжувався ірадіацією у спину, рідше біль віддавав у ліву половину грудної клітки. У 69,78% хворих мали місце відчуття тиску та важкості в епігастральній зоні. Оперізуючий біль - класичний для панкреатиту виявлявся лише в 9,75% випадків. Зустрічався також біль без чіткої локалізації (3,38%). В основній групі найбільш характерною була локалізація болю в епігастрії (42,4%) та правому підребер'ї (28,8%). Така ж локалізація болю була характерною й для порівняльної групи, проте частота локалізації болю в епігастрії в цій групі (36,42±0,44) була нижчою (p<0,05), ніж в основній групі, а частота локалізації в правому підребер'ї (33,22±0,44%) дещо вища (p>0,05).

Вираженість больового синдрому в період загострення ХП до початку лікування в основній групі хворих складала за бально-ранговою шкалою 8,28±0,63 бала. У порівняльній групі інтенсивність больового синдрому становила 5,57±0,64 бала.

Слід відмітити, що різниця між показниками інтенсивності болю в основній та порівняльній групах була достовірною (p<0,05). Достовірних відмінностей між підгрупами хворих не встановлено (табл. 2).

Враховуючи мінливість кислотності протягом доби, нами проаналізований в основній групі взаємозв'язок між інтенсивністю больового синдрому та тривалістю перебування значень внутрішньо шлункового рН у кислих функціональних інтервалах (ФІ 5 і 4 в діапазоні рН=0,86-1,59).

Таблиця 2. Якісна та кількісна оцінка больового синдрому в хворих на ХП.

Група	Характер підгрупи	К-ть хворих	Характеристика болю			
			інтенсивність (у балах)	постійний (%)	нападоподібний (%)	частота нападів за добу (к-ть)
Основна	Гіперацидність виражена	21	8,71±0,64*	23,81*	76,19*	4,71±0,54*
	Гіперацидність помірною	62	8,13±0,56*	27,42*	72,58*	4,26±0,45*
Порівняльна	Нормоацидність	41	5,39±0,55	58,54	41,46	2,22±0,49
	Гіпоацидність помірною	52	5,65±0,62	63,46	36,54	2,37±0,46
	Гіпоацидність виражена	60	5,62±0,63	63,33	36,67	2,52±0,50
Уся вибірка		236	6,52±0,68	49,58±0,50	50,42±0,50	3,08±0,91

Примітка. * - достовірність відмінностей з порівняльною групою на рівні <0,05.

Таблиця 3. Характеристика інтенсивності болю протягом нічного часу доби.

Група	Характер підгрупи	К-ть хворих	Інтенсивність болю	
			1 половина ночі (бали)	2 половина ночі (бали)
Основна	Гіперацидність виражена	21	4,29±0,41	7,76±0,60*
	Гіперацидність помірною	62	4,18±0,50	7,15±0,58*
Порівняльна	Нормоацидність	41	2,98±0,10	4,32±0,53
	Гіпоацидність помірною	52	3,10±0,24	4,48±0,54
	Гіпоацидність виражена	60	3,10±0,21	4,50±0,52
Уся вибірка		236	3,47±0,62	5,45±1,31

Примітка. * - достовірність відмінностей з 1 половиною ночі на рівні $p < 0,05$.

На основі кореляційного аналізу нами встановлено прямий позитивний зв'язок середньої сили між величиною інтенсивності больового синдрому та тривалістю перебування внутрішньо шлункового рН в ФІ 5 і 4 в діапазоні $pH = 0,86 - 1,59$ ($r = 0,45$).

За характером болю 49,58 % хворих усієї вибірки мали постійний біль, а 50,42 % хворих скаржились на нападоподібний біль. Разом з тим, спостерігались суттєві відмінності ($p < 0,05$) за характером болю між основною та порівняльною групами (табл. 2).

Як виявилось, 73,49% хворих основної групи характеризували біль у вигляді нападів і лише невелика частина хворих основної групи (26,51%) відчували постійний біль. Дещо більша частина хворих порівняльної групи (37,91%) скаржились на біль, що нагадує напади, а 62,09% відчували постійний характер болю.

Характерно, що частота нападів теж мала суттєву

різницю ($p < 0,001$) між основною та порівняльною групами (табл. 2). Так, в основній групі частота нападів була більшою в 1,8±0,2 рази, ніж в порівняльній, та складала 4,37±0,53 рази за добу. Хворі порівняльної групи відчували напади в середньому 2,39±0,51 рази за добу.

Характер та інтенсивність болю змінювався протягом доби. У всіх хворих інтенсивність болю зростала в другій половині дня та пов'язана з прийомом їжі. На період ночі в основній та порівняльній групах відмічалось у першій половині ночі зниження інтенсивності болю до 4,20±0,48 балів в основній та до 3,07±0,18 балів у порівняльній, проте в другу половину ночі знову достовірно зростала інтенсивність болю в основній групі до 7,30±0,66 балів при незначному підвищенні в порівняльній групі (табл.3).

Аналіз інтенсивності болю хворих кожної підгрупи хворих на ХП протягом нічного часу доби показав тенденцію до зростання інтенсивності болю у всіх підгрупах без винятку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ХП у період загострення інтенсивність, характер і частота болю у значній мірі залежить від кислотопродукуючої функції шлунка.

2. Для хворих на ХП з гіперацидним синдромом характерний нападоподібний біль з переважною локалізацією в епігастрії та правому підребер'ї, висока інтенсивність болю, зменшення інтенсивності болю в першу половину ночі та збільшення в другу половину ночі.

3. Зростання інтенсивності болю у хворих на ХП з вираженою та помірною шлунковою гіперацидністю в нічний час обумовлене недостатнім нічним залуженням шлунка та ДПК.

Перспективно вивчити в подальшому зв'язок болю з зовнішньо-секреторною панкреатичною недостатністю.

Список літератури

Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология /Н.Б.Губергриц, Т.Н.Христич. - Донецк: ООО "Лебедь", 2000. - 416 с.

Кугаев М.И. Взаимосвязь патоморфологических изменений в головке поджелудочной железы с интенсивностью болевого синдрома и качеством жизни /М.И.Кугаев, А.Т.Щастный, И.В.Самсонова //Новости хирургии. - 2011. - Т.19, №2. - С. 31-36.

Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит как кислотозависимое заболевание /Ю.А.Кучерявый //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - №9. - С. 107-115.

Строкова О.А. Хронический панкреатит: классификация, диагностика и лечение /О.А.Строкова, Е.Ю.Еремина //МедиАль. - 2012. - №1 (4). - С. 37-42.

Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка: метод, рекомендации / В.Н.Чернобровый. - Винница, 1991. - 19 с.

Demir I.E. Pain mechanisms in chronic pancreatitis: of a master and his fire /

I.E.Demir, E.Tieftrunk, M.Maak, [et al.] //Langenbecks Arch. Surg. - 2011. Vol.396(2). - P. 151-60.

Di Mola F.F. Pain and pain generation in pancreatic diseases /F.F.Di Mola, P.Di Sebastiano //Am. J. Surg. - 2007. - Vol.194. - P. 65-70.

Fosnocht D.E. Measuring Pain Intensity in the Emergency Department: Correlation of a Numeric Rating Scale with a Visual Analog Scale / D.E.Fosnocht, J.M.Dahle, E.R.Swanson //Acad. Emerg. Med. - 2003. - Vol.10, №5. - P. 484.

Феджага И.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ

Резюме. В статье освещена качественная и количественная характеристика болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом в зависимости от кислотопродуцирующей функции желудка. Определено, что для больных хроническим панкреатитом с гиперацидным синдромом характерна приступообразная боль с преимущественной локализацией в эпигастрии и правом подреберье, высокая интенсивность боли, уменьшение интенсивности боли в первую половину ночи и увеличение во вторую половину ночи. Рост интенсивности боли у больных хроническим панкреатитом с выраженной и умеренной желудочной гиперацидностью в ночное время обусловлено недостаточным ночным ощелачиванием желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: хронический панкреатит, болевой синдром, внутрижелудочная pH-метрия.

Fedzhaga I. V.

CHARACTERISTICS OF PAIN IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS DURING EXACERBATION

Summary. The qualitative and quantitative description of pain in patients with chronic pancreatitis, depending on the acid-function of the stomach is covered in the article. Determined that patients with chronic pancreatitis with hyperacid syndrome are characterized by paroxysmal pain localized preferentially in the right upper quadrant and epigastric pain, high pain intensity, decrease in pain intensity in the first half of night and the increase in the second half of night. Increase in the intensity of pain in chronic pancreatitis patients with severe and moderate gastric hyperacidity at night is determined by the lack of night alkalinization of stomach and duodenum.

Key words: chronic pancreatitis, pain, intragastric pH-metry.

Стаття надійшла до редакції 29.11.2012р.

© Шлапак І.П., Міщук І.І., Бевз Г.В., Титаренко Н.В.

УДК: 616.981.551-08

Шлапак І.П., Міщук І.І., Бевз Г.В., Титаренко Н.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112), Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №1 з курсом анестезіології та інтенсивної терапії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ХВОРИХ НА ПРАВЕЦЬ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ

Резюме. Проаналізовані історії хвороби 157 хворих на правець важкого ступеня за 1980-2010 рр. Продемонстровано, що найбільш клінічно значущими ускладненнями захворювання є госпітальна пневмонія (55,4%), котра є основною безпосередньою причиною смерті цих хворих в пізніх термінах захворювання. Уточнена значущість основних факторів ризику розвитку пневмонії у хворих з важким правцем.

Ключові слова: правець, госпітальна пневмонія, наслідки лікування, фактори ризику.

Вступ

В Україні, як і в усьому світі, правець залишається серйозною проблемою громадської охорони здоров'я, і це пов'язано, насамперед, з високим коефіцієнтом летальності від 6% до 72% [Otero-Maldonado et al., 2011; Marulappa et al., 2012]. У країнах, що розвиваються, і у яких обмежені можливості до проведення пролонгованої тривалої інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ), смертність від тяжких форм правця перевищує 50%, при цьому раптова зупинка серця, дихальна недостатність та інфекційні легеневі ускладнення є головними причинами смерті [Younas et al., 2009; Bankole et al., 2012].

Госпітальна пневмонія, в тому числі вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП), займає 2-е місце в структурі госпітальних інфекційних ускладнень [Bassetti et al.,

2012]. Так, згідно даних багаточислового дослідження EPIC (European Prevalence of Infection in Intensive Care, 1992 р., 17 країн Європи, 1417 ВАІТ, 9565 пацієнтів): 46,9% всіх інфекційних ускладнень склали пневмонії [Vincent, 2000]. В. Barsic та співавт. (1999) повідомляють, що ВАП частіше спостерігалася у пацієнтів з правцем (55,1%), ніж у пацієнтів з іншими неврологічними інфекціями (26,6%) [Barsic et al., 1999]. Тривале перебування хворого в стаціонарі, використання ШВЛ, а також проведення багатьох інвазивних медичних процедур (катетеризації вен, трахеостомія і т. ін.) часто супроводжується бактеріємією, аспірацією вмісту ротоглотки, появою додаткових шляхів інфікування дихальних шляхів (рівень доказовості І).

Розвиток пневмонії суттєво пролонгує ШВЛ [Ashraf,

Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка: метод, рекомендации / В.Н.Чернобровый. - Винница, 1991. - 19 с.

Demir I.E. Pain mechanisms in chronic pancreatitis: of a master and his fire /

I.E.Demir, E.Tieftrunk, M.Maak, [et al.] //Langenbecks Arch. Surg. - 2011. Vol.396(2). - P. 151-60.

Di Mola F.F. Pain and pain generation in pancreatic diseases /F.F.Di Mola, P.Di Sebastiano //Am. J. Surg. - 2007. - Vol.194. - P. 65-70.

Fosnocht D.E. Measuring Pain Intensity in the Emergency Department: Correlation of a Numeric Rating Scale with a Visual Analog Scale / D.E.Fosnocht, J.M.Dahle, E.R.Swanson //Acad. Emerg. Med. - 2003. - Vol.10, №5. - P. 484.

Феджага И.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ

Резюме. В статье освещена качественная и количественная характеристика болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом в зависимости от кислотопродуцирующей функции желудка. Определено, что для больных хроническим панкреатитом с гиперацидным синдромом характерна приступообразная боль с преимущественной локализацией в эпигастрии и правом подреберье, высокая интенсивность боли, уменьшение интенсивности боли в первую половину ночи и увеличение во вторую половину ночи. Рост интенсивности боли у больных хроническим панкреатитом с выраженной и умеренной желудочной гиперацидностью в ночное время обусловлено недостаточным ночным ощелачиванием желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: хронический панкреатит, болевой синдром, внутрижелудочная pH-метрия.

Fedzhaga I. V.

CHARACTERISTICS OF PAIN IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS DURING EXACERBATION

Summary. The qualitative and quantitative description of pain in patients with chronic pancreatitis, depending on the acid-function of the stomach is covered in the article. Determined that patients with chronic pancreatitis with hyperacid syndrome are characterized by paroxysmal pain localized preferentially in the right upper quadrant and epigastric pain, high pain intensity, decrease in pain intensity in the first half of night and the increase in the second half of night. Increase in the intensity of pain in chronic pancreatitis patients with severe and moderate gastric hyperacidity at night is determined by the lack of night alkalinization of stomach and duodenum.

Key words: chronic pancreatitis, pain, intragastric pH-metry.

Стаття надійшла до редакції 29.11.2012р.

© Шлапак І.П., Міщук І.І., Бевз Г.В., Титаренко Н.В.

УДК: 616.981.551-08

Шлапак І.П., Міщук І.І., Бевз Г.В., Титаренко Н.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112), Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №1 з курсом анестезіології та інтенсивної терапії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ХВОРИХ НА ПРАВЕЦЬ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ

Резюме. Проаналізовані історії хвороби 157 хворих на правець важкого ступеня за 1980-2010 рр. Продемонстровано, що найбільш клінічно значущими ускладненнями захворювання є госпітальна пневмонія (55,4%), котра є основною безпосередньою причиною смерті цих хворих в пізніх термінах захворювання. Уточнена значущість основних факторів ризику розвитку пневмонії у хворих з важким правцем.

Ключові слова: правець, госпітальна пневмонія, наслідки лікування, фактори ризику.

Вступ

В Україні, як і в усьому світі, правець залишається серйозною проблемою громадської охорони здоров'я, і це пов'язано, насамперед, з високим коефіцієнтом летальності від 6% до 72% [Otero-Maldonado et al., 2011; Marulappa et al., 2012]. У країнах, що розвиваються, і у яких обмежені можливості до проведення пролонгованої тривалої інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ), смертність від тяжких форм правця перевищує 50%, при цьому раптова зупинка серця, дихальна недостатність та інфекційні легеневі ускладнення є головними причинами смерті [Younas et al., 2009; Bankole et al., 2012].

Госпітальна пневмонія, в тому числі вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП), займає 2-е місце в структурі госпітальних інфекційних ускладнень [Bassetti et al.,

2012]. Так, згідно даних багаточислового дослідження EPIC (European Prevalence of Infection in Intensive Care, 1992 р., 17 країн Європи, 1417 ВАІТ, 9565 пацієнтів): 46,9% всіх інфекційних ускладнень склали пневмонії [Vincent, 2000]. В. Barsic та співавт. (1999) повідомляють, що ВАП частіше спостерігалася у пацієнтів з правцем (55,1%), ніж у пацієнтів з іншими неврологічними інфекціями (26,6%) [Barsic et al., 1999]. Тривале перебування хворого в стаціонарі, використання ШВЛ, а також проведення багатьох інвазивних медичних процедур (катетеризації вен, трахеостомія і т. ін.) часто супроводжується бактеріємією, аспірацією вмісту ротоглотки, появою додаткових шляхів інфікування дихальних шляхів (рівень доказовості І).

Розвиток пневмонії суттєво пролонгує ШВЛ [Ashraf,

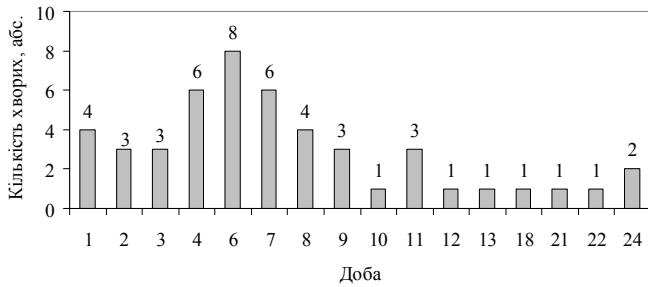


Рис. 1. Частота госпітальної пневмонії за результатами аутопсій та терміни її розвитку.

Ostrosky-Zeichner, 2012], істотно збільшує тривалість перебування пацієнта у ВАІТ [Яковлева, Ільченко, 2012; Dalhoff et al., 2012], а також асоціюється з високою летальністю, котра складає від 20 до 50%. При цьому в 33 - 70% летальні наслідки безпосередньо пов'язані з госпітальною пневмонією.

Мета роботи - проаналізувати частоту госпітальної пневмонії у хворих з правцем важкого ступеня та ідентифікувати найбільш значущі фактори ризику розвитку госпітальної пневмонії у цієї категорії пацієнтів.

Матеріали та методи

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороби 157 хворих, котрі лікувались з приводу правця важкого ступеня у ВАІТ Вінницької, Житомирської та Хмельницької обласних клінічних лікарень в 1980 - 2010 рр.

Вік хворих склав від 28 до 86 років (в середньому - $64,81 \pm 11,43$); жінок було 115 (73,2%), чоловіків - 42 (26,8%) (співвідношення 2,7 : 1). Критеріями включення в дослідження були: 1) вік від 18 років; 2) верифікований діагноз правця при наявності тризму та/або м'язової ригідності; 3) наявність критеріїв важкого правця за шкалою Ablett J.L. (1967). Тривалість лікування у ВАІТ становила у середньому $12,79 \pm 13,34$ днів. Померли 114 (72,6%) хворих.

Для ідентифікації найбільш значущих факторів ризику госпітальної пневмонії, всі пацієнти були розділені на 2 підгрупи: першу склали пацієнти (n=87), у яких перебіг правця ускладнився розвитком пневмонії, другу - пацієнти без пневмонії (n=70). Проведено аналіз наступних параметрів: вік, стать, супутня патологія, якісні та кількісні показники важкості стану пацієнтів на момент їх поступлення у ВАІТ, лікувальні заходи, три-

валість ШВЛ, строки виникнення та частота пневмонії.

Госпітальна пневмонія діагностувалась на основі критеріїв ATS (American Thoracic Society, 1996). Для оцінки ролі пневмонії в танатогенезі у пацієнтів з важкими формами правця ми провели вивчення результатів аутопсій 109 померлих. Патоморфологічними критеріями пневмонії у випадках смерті пацієнта вважались наявність скупчення поліморфноядерних лейкоцитів в бронхіолах та суміжних з ними альвеолах. Статистичну обробку дослідження виконували у статистичних пакетах SPSS 13 (©SPSS Inc.).

Результати. Обговорення

Відповідно до критеріїв діагностики пневмонія виявлена у 87 (55,4%) з 157 госпіталізованих у ВАІТ хворих на правець важкого ступеня в середньому на $7,63 \pm 5,84$ (95% ДІ: [5,93 - 9,32]) добу лікування у ВАІТ, з них 70,1% (61/87) пацієнтів проводилась ШВЛ. За даними аутопсій, пневмонія у хворих на правець є найбільш частим ускладненням захворювання (рис. 1).

З 87 пацієнтів з пневмонією чоловіків було 20 (23,0%), з них 15 було у віці 56 років і старше, жінок - 67 (77,0%), з них 63 у віці 56 років та старше. Частота виявлення пневмонії достовірно не відрізнялась серед чоловіків та жінок. Середній вік хворих з пневмонією був достовірно вищим ($66,42 \pm 10,26$ проти $62,8 \pm 12,53$ років; $p=0,048$) з достовірною частотою розвитку пневмонії в групах пацієнтів вікових категорій 56 років та старше (89,7% проти 74,3%; ВШ: 3,0; ДІ: [1,25-7,19], $p=0,011$) (табл. 1).

Характеристика пацієнтів з пневмонією та без пневмонії за вихідним статусом відображена в таблиці 2.

Виходячи з даних таблиці 2, госпітальна пневмонія частіше розвивається у пацієнтів, що мали на момент госпіталізації у стаціонар дихальні розлади (ВШ: 7,18; ДІ: [2,89 - 17,83]), лейкоцитоз >10 Г/л (ВШ: 2,92; ДІ: [1,21 - 7,08]) та паличкоядерні лейкоцити $>10\%$ (ВШ: 2,78; ДІ: [1,04 - 7,45]), $p<0,05$ відповідно.

Важливим фактором розвитку пневмоній у хворих на правець слід вважати й зниження фізичної активності під час перебування у ВАІТ, що має місце у переважній більшості цих хворих. Гіподинамія хворих асоціюється з порушенням вентиляції, схильності до ателектазів та легеневого застою, що, безсумнівно, створює фон для виникнення пневмонії.

Таблиця 1. Демографічна характеристика груп пацієнтів.

Демографічні фактори	З пневмонією (n=87)	Без пневмонії (n=70)	Відношення шансів та довірчий інтервал (95%)	p
	абс. (%)	абс. (%)		
Стать				
Чоловіки	20 (23,0%)	22 (31,4%)	1,54 [0,75-3,12]	0,235
Жінки	67 (77,0%)	48 (68,6%)		
Вік (роки)				
≤55	9 (10,3%)	18 (25,7%)	3,0 [1,25-7,19]	0,011
> 55	78 (89,7%)	2 (74,3%)		
Середні значення, M±σ	$66,42 \pm 10,26$	$62,8 \pm 12,53$		

Таблиця 2. Клінічні та лабораторні дані, включені в модель логістичної регресії.

Клінічні параметри	З пневмонією (n=87)	Без пневмонії (n=70)	Відношення шансів та довірчий інтервал (95%)	p
	абс. (%)	абс. (%)		
Розлади дихання	80 (92,0%)	43 (61,4%)	7,18 [2,89-17,83]	0,001
Гіпертермія	25 (28,7%)	18 (25,7%)	1,17 [0,57-2,37]	0,673
Тахікардія (ЧСС > 100 уд. за хв.)	75 (86,2%)	55 (78,6%)	1,71 [0,74-3,29]	0,211
Гіпотензія (АТсист. <90 мм рт. ст.)	21 (24,1%)	14 (20,0%)	1,27 [0,59-2,73]	0,54
Гіпотензія (АТдіаст. <60 мм рт. ст.)	29 (33,3%)	19 (27,1%)	1,34 [0,67-2,68]	0,40
Лейкоцитоз ≥ 10 Г/л	23 (26,4%)	8 (11,4%)	2,92 [1,21-7,08]	0,017
Паличкоядерні лейкоцити $\geq 10\%$	18 (20,7%)	6 (8,6%)	2,78 [1,04-7,45]	0,036

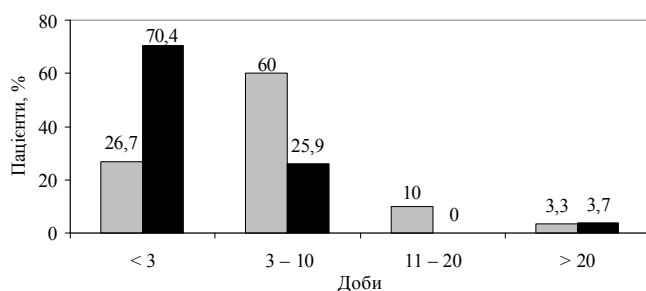


Рис. 2. Тривалість штучної вентиляції легень та частота розвитку пневмонії.

При порівнянні груп пацієнтів з пневмонією та без пневмонії, кількість хворих, котрі мали супутні захворювання складала: ІХС 54 (62,1%) та 28 (40%) (ВШ: 2,46; ДІ: [1,29 - 4,68]), ХОЗЛ 16 (18,4%) та 4 (5,7%) (ВШ: 3,72; ДІ: [1,18 - 11,69]) - $p=0,006$ та $p=0,018$ відповідно. Хронічними захворюваннями легень визначають схильність до виникнення різних інфекцій, насамперед до пневмоній, через порушення дренажної функції трахеобронхіального дерева в умовах імунодефіцитного стану. Достовірного впливу інших супутніх захворювань на розвиток госпітальної пневмонії виявлено не було ($p>0,05$).

Частота розвитку пневмонії у пацієнтів, яким проводилась протекція дихальних шляхів, є значно вищою, ніж у пацієнтів, котрим не проводилась інтубація трахеї (57,5% проти 42,9%; ВШ: 1,8; ДІ: [0,95 - 3,4]) та трахеостомія (49,4% проти 30%; ВШ: 2,28; ДІ: [0,18 - 4,42]), $p<0,05$. Також достовірно вищою була частота розвитку

госпітальної пневмонії у пацієнтів, яким проводилась бронхоскопія (46,0% проти 7,1%; ВШ: 9,08; ДІ: [3,56 - 23,17]), $p<0,001$.

За нашими даними, пневмонія частіше розвивається у пацієнтів, яким проводили ШВЛ (70,1% проти 37,1%; ВШ: 5,5; ДІ: [2,88 - 10,54]), $p<0,001$. Тривалість ШВЛ була в межах 24 години - 32 доби (в середньому - $5,18 \pm 5,95$ діб). Ми дослідили зв'язок між тривалістю ШВЛ та частотою розвитку пневмонії (рис. 2). Як видно з діаграми, у пацієнтів, котрі знаходяться на тривалій ШВЛ, частота розвитку пневмонії значно перевищувала таку у пацієнтів, яким ШВЛ проводили менше 3 діб ($p<0,05$). Проведення тривалої ШВЛ являється одним з важливих факторів, котрі сприяють розвитку госпітальної пневмонії (прямий кореляційний зв'язок між частотою виникнення нозокоміальної пневмонії та контамінацією умовно-патогенною мікрофлорою окремих вузлів апаратів для ШВЛ), що повинно визначати як заходи, спрямовані на попередження інфікування та розвитку цього серйозного ускладнення, так і тактику (профілактичного?) використання адекватних антибіотиків.

Таким чином, згідно результатів однофакторного аналізу було ідентифіковано дев'ять факторів, що асоціюються з розвитком госпітальної пневмонії у хворих на правець. Ці перемінні були включені у логістичну регресійну модель, де госпітальна пневмонія слугувала залежною перемінною. Дані представлені в таблиці 3 та відображені у відношеннях шансів ризику.

Згідно результатів проведеного аналізу виділені

Таблиця 3. Уніваріантний та мультіваріантний регресійний аналіз факторів ризику розвитку госпітальної пневмонії у хворих на правець.

Фактор ризику	З пневмонією (n=87)	Без пневмонії (n=70)	Уніваріантний аналіз		Мультіваріантний аналіз	
	абс. (%)	абс. (%)	ВШ [95% ДІ]	p	ВШ [95% ДІ]	p
Вік > 55 років	78 (89,7%)	52 (74,3%)	3,0 [1,25-7,19]	0,011	2,92 [1,99-3,66]	0,017
Хронічні обструктивні хвороби легень	16 (18,4%)	4 (5,7%)	3,72 [1,18-11,69]	0,018	2,73 [1,68-4,01]	0,035
Розлади дихання	80 (92,0%)	43 (61,4%)	7,18 [2,89-17,83]	0,001	6,69 [4,4-10,97]	0,009
Бронхоскопія	40 (46,0%)	6 (8,6%)	9,08 [3,56-23,17]	<0,001	6,27 [2,22-9,52]	0,003
ШВЛ > 48 год.	61 (70,1%)	26 (37,1%)	5,5 [2,88-10,54]	<0,001	2,18 [1,24-3,29]	0,04

наступні незалежні фактори, що асоціюються з розвитком госпітальної пневмонії у хворих на правець: вік старше 55 років (ВШ: 2,92; ДІ: [1,99 - 3,66]), наявність хронічних обструктивних захворювань легень (ВШ: 2,73; ДІ: [1,68 - 4,01]), наявність генералізованих м'язових спазмів з розладами дихання (ВШ: 6,69; ДІ: [4,4 - 10,97]), проведення бронхоскопій (ВШ: 6,27; ДІ: [2,22-9,52]) та тривалість ШВЛ понад 48 годин (ВШ: 2,18; ДІ: [1,24 - 3,29]) (табл. 3).

Тривалість стаціонарного лікування пацієнтів з правцем, ускладненим пневмонією, становила 35,71±15,76 діб, тобто у 1,5 рази більше, ніж за відсутності пневмонії (23,08±11,31 діб, $p=0,015$). Летальність у хворих з правцем при наявності госпітальної пневмонії складала 70,2%, порівняно з 16,3% у хворих без пневмонії (ВШ: 12,1; ДІ: [4,9 - 29,87]) і перевищувала летальність пацієнтів з іншими ускладненнями більше ніж в 2,5 рази ($p<0,001$). Рівень летальності внаслідок ВАП був достовірно вищим, ніж без проведення ШВЛ і склав 50,9% проти 31,6%, $p=0,004$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними клініко-рентгенологічного обстеження, госпітальна пневмонія виявляється у 55,4% госпіталізованих у ВАП хворих на правець важкого ступеня і являється першим за частотою ускладненням у цієї категорії пацієнтів.

2. Летальність у хворих з важкими формами правця при наявності госпітальної пневмонії складає 70,2%, порівняно з 16,3% у хворих без пневмонії (ВШ: 12,1; ДІ: [4,9 - 29,87], $p<0,001$). Рівень летальності внаслідок вентилятор-асоційованої пневмонії був достовірно вищим, ніж без проведення ШВЛ (50,9% проти 31,6%, $p=0,004$).

3. Найбільш значущими незалежними факторами, котрі сприяють розвитку госпітальної пневмонії у пацієнтів з правцем важкого ступеня є: вік старше 55 років (ВШ: 2,92; ДІ: [1,99 - 3,66]), наявність хронічних обструктивних захворювань легень (ВШ: 2,73; ДІ: [1,68 - 4,01]), наявність генералізованих м'язових спазмів з розладами дихання (ВШ: 6,69; ДІ: [4,4 - 10,97]), проведення бронхоскопій (ВШ: 6,27; ДІ: [2,22 - 9,52]) та тривалість ШВЛ понад 48 годин (ВШ: 2,18; ДІ: [1,24 - 3,29]).

На основі проведених досліджень виявлені основні прогностичні фактори розвитку госпітальної пневмонії у хворих з правцем важкого ступеня, що може стати основою для розробки моделі наслідків цього ускладнення для швидкої та ефективної оцінки стану пацієнта, визначення прогнозу захворювання та обрання тактики антибактеріальної терапії. Крім цього, отримані дані свідчать про нагальну потребу включення в інтегральний алгоритм лікування правця превентивних заходів щодо розвитку пневмонії у пацієнтів на ШВЛ, оскільки сучасні дослідження демонструють зниження летальності в зв'язку із запровадженням протоколів, що ґрунтуються на міжнародних рекомендаціях.

Список літератури

- Яковлева О.О. Особливості діагностики та антибактеріальної терапії госпітальної пневмонії у хворих нейрохірургічного відділення / О.О.Яковлева, А.Б.Ільченко //Укр. нейрохірургічний журнал. - 2012. - №3. - С. 43-46.
- American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement / American Thoracic Society //Am. J. Resp. Crit. Care Med. - 1996. - Vol.153, №5. - P. 1711-1725.
- Ashraf M. Ventilator-associated pneumonia: a review /M.Ashraf, L.Ostrosky-Zeichner //Hosp. Pract. (Minneapolis). - 2012. - Vol.40, №1. - P. 93-105.
- A Ten Year Retrospective Study on Adult Tetanus at the Epidemic Disease (ED) Hospital Mysore in Southern India: A Review of 512 Cases /V.G.Marulappa, R.Manjunath, N.Mahesh Babu [et al.] //J. Clin. Diagn. Res. - 2012. - Vol.6, №28. - P. 1377-1380.
- Characteristics and outcome of tetanus in adolescent and adult patients admitted to the Lagos University Teaching Hospital between 2000 and 2009 / I.A.Bankole, M.A.Danesi, O.O.Ojo [et al.] //J. Neurol. Sci. Pediatr. - 2012. - Vol.323, №1-2. - P. 210-204.
- Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia /K.Dalhoff, M.Abele-Horn, S.Andreas [et al.] //Pneumologie. - 2012. - Vol.66, №12. - P. 707-765.
- Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy /M.Bassetti, L.Taramasso, D.R.Giacobbe [et al.] // Expert Rev Anti Infect Ther. - 2012. - Vol.10, №5. - P. 585-596.
- Nosocomial infections in critically ill infectious disease patients: results of a 7-year focal surveillance /B.Barsic, I.Beus, E.Marton [et al.] //Infection. - 1999. - Vol.27. - P. 16-22.
- Tetanus is still present in the 21st century: case report and review of literature / M.Otero-Maldonado, M.Bosques-Rosado, R.Soto-Malav? [et al.] //Bol. Asoc. Med. P. R. - 2011. - Vol.103, №2. - P. 41-47.
- Tetanus: Presentation and outcome in adults /N.J.Younas, A.H.Abro, K.Das [et al.] //Pak. J. Med. Sci. - 2009. - Vol.25, №5. - P. 760-765.
- Vincent J.-L. Microbial resistance: lessons from EPIC study /J.-L.Vincent // Intensive Care Med. - 2000. - Vol.26, №1. - P. 3-8.

Шлапак І.П., Мищук І.І., Бевз Г.В., Титаренко Н.В.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ СТОЛБНЯКА

Резюме. Проанализированы истории болезни 157 больных с тяжелыми формами столбняка за 1980-2010 гг. Продемонстрировано, что наиболее клинически значимыми осложнениями заболевания является госпитальная пневмония (55,4%), которая является основной непосредственной причиной смерти этих больных в поздних терминах болезни. Уточнена значимость основных факторов риска развития пневмонии у больных с тяжелым столбняком.

Ключевые слова: столбняк, госпитальная пневмония, результаты лечения, факторы риска.

Shlapak I.P., Mishchuk I.I., Bevez G.V., Titarenko N.V.

RISK FACTORS FOR HOSPITAL PNEUMONIA OF PATIENTS WITH SEVERE TETANUS

Summary. 157 case-records of patients with severe tetanus in 1980-2010 were analyzed. It demonstrated that the most clinically significant complication of the disease is hospital pneumonia (55,4%) which is the main direct cause of death of these patients in the later stages of the disease. There was defined the representation of the major risk factors for pneumonia of the patients with severe tetanus.

Key words: tetanus, hospital pneumonia, treatment outcome, risk factors.

Стаття надійшла до редакції 04. 12. 2012 р.

© Юзвишина О.В.

УДК: 616.12-008.331.1+616.126.3]-08

Юзвишина О.В.

ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедра терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29001)

ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПАЦІЄНТІВ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

Резюме. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та кальцинозом клапанів серця (ККС) вивчали динаміку показників функціонального стану пацієнтів під впливом різних варіантів антигіпертензивної терапії. Виявлено, що у пацієнтів ГХ і ККС лікування наступними комбінаціями карведілол+раміпріл та бісопролол+кандесартан супроводжується більш значним збільшенням дистанції 6-хвилинної ходи в порівнянні з вихідними показниками.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, функціональний стан пацієнтів, комбінована антигіпертензивна терапія.

Вступ

Згідно з прогнозами серцево-судинні захворювання (ССЗ), які є переважаючою групою хронічних захворювань в багатьох країнах світу, стануть основною причиною інвалідизації і смерті в усьому світі у XXI столітті. В Cardiovascular Health Study (1997) при обстеженні 5201 особи загальної популяції віком понад 65 років гіпертонічну хворобу (ГХ) виявили у 43%, ішемічну хворобу серця (ІХС) - у 23%, кальциноз клапанів серця (ККС) - у 28% (КАК - 26%, стеноз аортального клапана - 2%), у пацієнтів віком понад 75 років - 37% і 2,6% відповідно [Stewart et al., 1997]. Серед осіб похилого і старечого віку ККС займає третє місце у структурі ССЗ після ІХС та ГХ [Андропова и др., 2005]. Хворі, які страждають на ГХ і ККС, являють собою селективну групу пацієнтів із високим глобальним ризиком розвитку серцево-судинних подій. Оптимізація лікування у таких пацієнтів стає вкрай актуальною. За даними І.О. Дюдїна зі співавт. [2012] дистанція 6-хвилинної ходи виявилась найбільш ефективним предиктором не виживання впродовж 12 міс. у хворих із хронічною серцевою недостатністю незалежно від фракції викиду лівого шлуночка.

Мета дослідження - оцінка впливу різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії на функціональний стан пацієнтів за допомогою тесту з 6-хвилинною ходою.

Матеріали та методи

У розробку включено 245 хворих із ГХ II-III ст. і ККС, середній вік (71,3±0,5) років, які протягом 3-х років спостереження приймали запропонований їм варіант базової антигіпертензивної терапії. Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували: згода пацієнта; ГХ

II-III стадій за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008); ККС (аортального клапану (АК) та/або кільця мітрального клапану (КМК)), верифікований за допомогою ЕхоКГ-дослідження (ESC, 2007); відсутність ефективного попереднього лікування і відсутність протипоказів до прийому β-адреноблокаторів (БАБ), інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокаторів кальцевих каналів (БКК) та сартанів. У дослідження не включали хворих з: ГХ I стадії та симптоматичними артеріальними гіпертензіями (АГ); ревматичною лихоманкою в анамнезі, хронічною ревматичною хворобою серця, вродженими вадами клапанів серця, які могли бути причинами враження АК та КМК; тяжким аортальним стенозом (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження <1,0 см² і максимальний градієнт тиску на АК > 50 мм рт.ст.) або тяжкою мітральною чи аортальною недостатністю, які потребували хірургічного лікування (ESC, 2007); гострим та перенесеним (до 6 місяців) інфарктом міокарда чи інсультом; ХСН IIБ-III стадією; порушеннями серцевого ритму та провідності, які потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіостимулятора (часта екстрасистоля; пароксизмальна тахікардія; постійна або часто рецидивуюча форма фібриляції/тріпотіння передсердь, синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II-III ступеня); хронічною хворобою нирок негіпертензивної етіології та нирковою недостатністю; з вираженою патологією опорно-рухового апарату, через наявність якої неможливо виконати тест з 6-хвилинною ходою. Тривалість гіпертензивного анамнезу в обстежених коливалась від 14 до 41 року. Аналіз амбулаторного лікування, яке отримували хворі до включення їх

Summary. 157 case-records of patients with severe tetanus in 1980-2010 were analyzed. It demonstrated that the most clinically significant complication of the disease is hospital pneumonia (55,4%) which is the main direct cause of death of these patients in the later stages of the disease. There was defined the representation of the major risk factors for pneumonia of the patients with severe tetanus.

Key words: tetanus, hospital pneumonia, treatment outcome, risk factors.

Стаття надійшла до редакції 04. 12. 2012 р.

© Юзвщина О.В.

УДК: 616.12-008.331.1+616.126.3]-08

Юзвщина О.В.

ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедра терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29001)

ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПАЦІЄНТІВ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

Резюме. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та кальцинозом клапанів серця (ККС) вивчали динаміку показників функціонального стану пацієнтів під впливом різних варіантів антигіпертензивної терапії. Виявлено, що у пацієнтів ГХ і ККС лікування наступними комбінаціями карведілол+раміпріл та бісопролол+кандесартан супроводжується більш значним збільшенням дистанції 6-хвилинної ходи в порівнянні з вихідними показниками.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, функціональний стан пацієнтів, комбінована антигіпертензивна терапія.

Вступ

Згідно з прогнозами серцево-судинні захворювання (ССЗ), які є переважаючою групою хронічних захворювань в багатьох країнах світу, стануть основною причиною інвалідизації і смерті в усьому світі у XXI столітті. В Cardiovascular Health Study (1997) при обстеженні 5201 особи загальної популяції віком понад 65 років гіпертонічну хворобу (ГХ) виявили у 43%, ішемічну хворобу серця (ІХС) - у 23%, кальциноз клапанів серця (ККС) - у 28% (КАК - 26%, стеноз аортального клапана - 2%), у пацієнтів віком понад 75 років - 37% і 2,6% відповідно [Stewart et al., 1997]. Серед осіб похилого і старечого віку ККС займає третє місце у структурі ССЗ після ІХС та ГХ [Андропова и др., 2005]. Хворі, які страждають на ГХ і ККС, являють собою селективну групу пацієнтів із високим глобальним ризиком розвитку серцево-судинних подій. Оптимізація лікування у таких пацієнтів стає вкрай актуальною. За даними І.О. Дюдїна зі співавт. [2012] дистанція 6-хвилинної ходи виявилась найбільш ефективним предиктором не виживання впродовж 12 міс. у хворих із хронічною серцевою недостатністю незалежно від фракції викиду лівого шлуночка.

Мета дослідження - оцінка впливу різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії на функціональний стан пацієнтів за допомогою тесту з 6-хвилинною ходою.

Матеріали та методи

У розробку включено 245 хворих із ГХ II-III ст. і ККС, середній вік (71,3±0,5) років, які протягом 3-х років спостереження приймали запропонований їм варіант базової антигіпертензивної терапії. Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували: згода пацієнта; ГХ

II-III стадій за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008); ККС (аортального клапану (АК) та/або кільця мітрального клапану (КМК)), верифікований за допомогою ЕхоКГ-дослідження (ESC, 2007); відсутність ефективного попереднього лікування і відсутність протипоказів до прийому β-адреноблокаторів (БАБ), інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокаторів кальцевих каналів (БКК) та сартанів. У дослідження не включали хворих з: ГХ I стадії та симптоматичними артеріальними гіпертензіями (АГ); ревматичною лихоманкою в анамнезі, хронічною ревматичною хворобою серця, вродженими вадами клапанів серця, які могли бути причинами враження АК та КМК; тяжким аортальним стенозом (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження <1,0 см² і максимальний градієнт тиску на АК > 50 мм рт.ст.) або тяжкою мітральною чи аортальною недостатністю, які потребували хірургічного лікування (ESC, 2007); гострим та перенесеним (до 6 місяців) інфарктом міокарда чи інсультом; ХСН IIБ-III стадією; порушеннями серцевого ритму та провідності, які потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіостимулятора (часта екстрасистоля; пароксизмальна тахікардія; постійна або часто рецидивуюча форма фібриляції/тріпотіння передсердь, синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II-III ступеня); хронічною хворобою нирок негіпертензивної етіології та нирковою недостатністю; з вираженою патологією опорно-рухового апарату, через наявність якої неможливо виконати тест з 6-хвилинною ходою. Тривалість гіпертензивного анамнезу в обстежених коливалась від 14 до 41 року. Аналіз амбулаторного лікування, яке отримували хворі до включення їх

у дослідження, свідчив, що майже третина (32,8%) обстежених взагалі не отримувала будь-якої медикаментозної терапії. 40,1% пацієнтів застосовували епізодичну (за необхідності - при виникненні симптомів підвищеного АТ, набряків або болю за грудиною) терапію і у 27,1% хворих постійна медикаментозна терапія не мала достатнього клінічного ефекту (не досягався цільовий рівень АТ, зберігались симптоми ХСН). Спостерігалось, що в більшій половини хворих реєстрували ІІІ ФК (61,6%), практично в третини обстежених (28,4%) - ІІ ФК і лише в 9,7% - вкрай тяжкий ІV ФК (як результат декомпенсації ХСН). Всі пацієнти отримували комбіновану антигіпертензивну терапію, одним з компонентів якої були засоби, що впливають на ренін-ангіотензивну систему - раміприл або кандесартан. Вибір препарату проводили випадковим методом, темп досягнення цільової дози (для раміприлу 10 мг і для кандесартану 32 мг/добу) підбирали індивідуально. В якості другого препарату використовували БАБ (бісопролол 10 мг або карведілол 50 мг/добу) або БКК (амлодипін 5 мг/добу)). Призначення БАБ здійснювали в разі наявності у хворого ІХС (стабільної стенокардії напруги ІІ-ІІІ ФК або перенесеного ІМ). Вибір конкретного БАБ проводили випадковим методом.

Згідно розробленого дизайну дослідження, в якості антигіпертензивного лікування 52 пацієнта отримували карведілол+раміприл (Кар+Рам), 40 пацієнтів - карведілол+кандесартан (Кар+Канд), 42 пацієнта - бісопролол+раміприл (Біс+Рам), 45 пацієнтів - бісопролол+кандесартан (Біс+Канд), 24 пацієнта - раміприл+амлодипін (Рам+Амл), 25 пацієнтів - кандесартан+амлодипін (Канд+Амл). 17 пацієнтам через неефективність подвійної антигіпертензивної терапії додатково призначали тораемід 5 мг, а при неефективності потрібної терапії - амлодипін або БАБ (у залежності від вихідної комбінації) (посилена антигіпертензивна терапія (ПАТ)). Під час проведення дослідження хворі не приймали інші медикаментозні засоби, які володіють антигіпертензивною дією.

На початку дослідження, а також через кожний рік спостереження всім пацієнтам проводили комплексне

обстеження. Після досягнення хворими еуволемічного стану, стабілізації показників гемодинаміки всім обстеженим на початку дослідження, а також через кожний рік лікування був проведений тест із 6-хвилинною ходьбою за стандартною методикою [Lipkin et al., 1986].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійних програм "Microsoft Excel" і "Statistica 6.0". Дані з нормальним розподілом представлені у вигляді M (SD), дані з розподілом відмінним від нормального - у вигляді Me (верхній квартиль; нижній квартиль). Достовірність розрахована за парним критерієм Стюдента (для параметричної статистики) і Вілкоксона (для непараметричної статистики), достовірність різниці між групами оцінювалась за критерієм χ^2 [Лапач і др., 2001]. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

З метою оцінки динаміки функціонального стану пацієнтів на тлі лікування нами проаналізована кількість випадків, які характеризувались зниженням ФК ХСН (не менше ніж на 1 ФК в порівнянні з вихідним станом) упродовж 3-х років спостереження (рис. 1).

Результати проведеного аналізу продемонстрували, що суттєве зростання толерантності до фізичного навантаження та зменшення тяжкості задишки впродовж 3-х років лікування спостерігали в 75,1% (у 184 із 245) пацієнтів. При цьому зменшення ФК ХСН на І ФК реєстрували у 75,5% (у 139 із 184) і на ІІ ФК - у 24,5% (у 45 із 184) хворих.

У свою чергу в 24,9% (у 61 із 245) пацієнтів упродовж 3-х років лікування не визначали суттєвого поліпшення толерантності до фізичного навантаження і зменшення задишки. У 68,9% (у 42 із 61) цих пацієнтів на 3-у році спостереження ХСН зберігалась на рівні ІІІ ФК і у 31,1% (у 19 із 61) - на рівні ІІ ФК за NYHA. При цьому у 36,1% (у 22 із 61) пацієнтів упродовж 3-х років спостереження визначали зростання ФК ХСН на І ФК, що свідчило про суттєве прогресування міокардальної дисфункції.

Аналіз динаміки ФК ХСН на тлі різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії

(рис. 1) свідчив, що частота випадків зменшення ФК ХСН в різних групах лікування коливалась від 58,8 до 88,5%. Значно вища частота цих випадків спостерігалась нами при застосуванні комбінації Кар+Рам (88,5 проти 58,8-71,4%, $p < 0,03$). При цьому статистичних відмінностей не визначали лише по відношенню до групи Біс+Канд (88,5 проти 84,4 %, $p = 0,56$). Крім того, звертав увагу факт суттєвої різниці в частоті реєстрації цих випадків між групою Біс+Канд та групами Рам+Амл і ПАТ

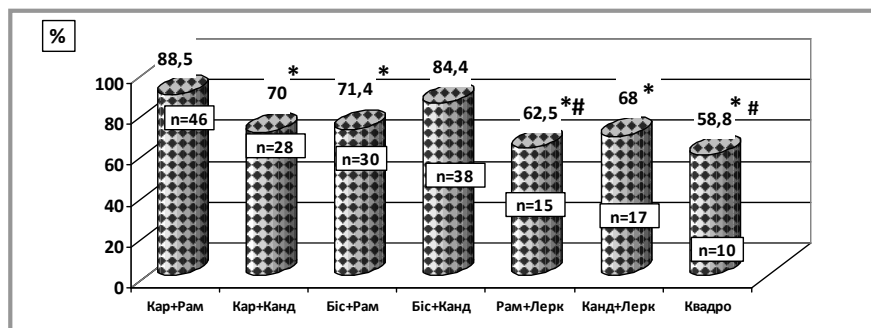


Рис. 1. Частота зменшення ФК серцевої недостатності при різних варіантах антигіпертензивної терапії впродовж 3-х років лікування.

Примітки: * - достовірність різниці відсотків за критерієм χ^2 в порівнянні з групою Кар+Рам ($p < 0,03$); # - в порівнянні з групою Біс+Канд ($p < 0,04$).

Таблиця 1. Вплив різних варіантів базової антигіпертензивної терапії на функціональний стан пацієнтів.

Термін спостереження	Варіанти базової антигіпертензивної терапії						
	Кар + Рам (n=52)	Кар + Кан (n=40)	Біс + Рам (n=42)	Біс + Кан (n=45)	Рам + Амл (n=24)	Кан + Амл (n=25)	ПАТ (n=17)
Групи	1	2	3	4	5	6	7
Вихідні дані, м	223 (199; 278)	221 (188; 264)	220 (196; 247)	217 (186; 242)	220 (186; 256)	228 (188; 259)	232 (190; 262)
1-й рік, м Динаміка	270 (228; 312) +21,1%	248 (204; 289) 12,2%	266 (228; 297) +20,9%	267 (226; 305) +23,0%	246 (210; 287) +11,9%	253 (216; 297) +10,9%	241 (225; 285) +3,9%
2-й рік, м Динаміка	296 (254; 333) +32,7%	272 (239; 308) +23,1%	279 (232; 312) +26,8%	283 (242; 324) +30,4%	267 (224; 298) +21,4%	272 (234; 305) +19,3%	259 (231; 284) +11,6%
3-й рік, м Динаміка	302 (284; 344) +35,4%	286 (254; 321) +29,4%	290 (265; 338) +31,8%	298 (278; 346) +37,3%	274 (243; 315) +24,5%	274 (249; 318) +20,1%	265 (246; 298) 14,1%
рв-1	<0,0001	0,007	<0,0001	<0,0001	0,04	0,035	0,27
рв-2	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0003	0,001	0,047
рв-3	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0009	0,04
Р1-2	0,016	0,037	0,17	0,08	0,09	0,10	0,043
Р1-3	0,003	0,003	0,03	0,004	0,04	0,08	0,04
Р2-3	0,29	0,14	0,19	0,10	0,30	0,44	0,48

Примітки: рв-1, рв-2 і рв-3 - достовірність різниці між вихідним показником і показниками за 1-й, 2-й і 3-й роки спостереження; р1-2 - достовірність різниці між показником за 1-й і 2-й, р1-3 - за 1-й і 3-й та р2-3 - за 2-й і 3-й рік спостереження розраховані за критерієм Вілкоксона.

(84,4 проти 58,8-62,5%, $p < 0,04$). Таким чином, результати проведеного аналізу свідчили, що найбільш оптимальними базовими комбінаціями для тривалого лікування хворих із ГХ і ККС є комбінація БАБ карведилолу і іАПФ раміприлу та БАБ бісопрололу і БРАІІ кандесартану. Саме на тлі застосування цих комбінацій спостерігали значно вищу частоту випадків із суттєвим зростанням толерантності до фізичного навантаження упродовж 3-х років лікування.

Аналіз впливу різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії на функціональний стан пацієнтів із ГХ і ККС, який оцінювали за допомогою тесту з 6-хвилинною ходюю (табл. 1), демонстрував, що застосування всіх варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії на всіх етапах спостереження призводило до суттєвого підвищення толерантності до фізичного навантаження (ТФН). Так, зростання ТФН на 1-у році спостереження коливалося в групах від 3,9 до 23,0% ($p < 0,04$), на 2-у - від 11,6 до 32,7% ($p < 0,05$) і на 3-у - від 14,1 до 37,3% ($p < 0,04$) у порівнянні з вихідними показниками. Винятком із цієї закономірності стала група ПАТ (7 група), де на 1-у році лікування не спостерігали достовірного приросту ТФН (на 3,9 %, $p = 0,27$). Звертало увагу, що суттєве зростання ($p < 0,045$) показників ТФН від 1-го до 2-го року визначали лише в групах Кар + Рам і Кар + Кан (у таблиці 1 - 1-2 групи) і, як не парадоксально, в групі ПАТ (7 група). Отримані нами дані демонстрували: 1) використання БАБ карведилолу в

поєднанні з іАПФ раміприлом або БРАІІ кандесартаном у хворих із ГХ і ККС супроводжується позитивним гемодинамічним ефектом, який підсилюється після 1-го року застосування; 2) у хворих із резистентними формами АГ при використанні 3 або 4 антигіпертензивних препаратів позитивний гемодинамічний ефект проявляється лише при досить тривалому і адекватному контролі АТ (в нашому дослідженні більше 1 року).

Окрім того, привертало увагу, що достовірне зростання показників ТФН від 1-го до 3-го року спостереження визначали при застосуванні всіх варіантів базової терапії ($p < 0,04$) за виключенням варіанту Кан+Амл (6 група) ($p = 0,08$). З іншого боку спостерігалась відсутність зростання показників ТФН у групах від 2-го до 3-го року, що, на наш погляд, свідчило про обмежені можливості базової терапії по відношенню до поліпшення гемодинаміки. Неможливо не звернути увагу на те, що найбільш переконливий гемодинамічний ефект спостерігали при застосуванні БАБ + іАПФ/сартан (1-4 групи) і, в більшій мірі, при застосуванні карведилолу з раміприлом (збільшення дистанції ходи на 35,4% в порівнянні з вихідними показниками) (1 група) і бісопрололу з кандесартаном (на 37,3 %) (4 група).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих із ГХ і ККС найбільш переконливий позитивний гемодинамічний ефект при тривалому ліку-

ванні спостерігали при застосуванні БАБ+іАПФ/сартан і, в більшій мірі, при застосуванні карведілолу з раміприлом (збільшення дистанції ходи на 35,4% в порівнянні з вихідними показниками) і бисопрололу з кандесартаном (на 37,3%), який підсилювався після 1-го року застосування. На тлі застосування цих комбінацій спостерігали значно вищу частоту випадків із суттєвим зростанням толерантності до фізичного навантаження уп-

родовж 3-х років лікування.

2. У хворих із резистентними формами АГ при використанні 3 або 4 антигіпертензивних препаратів позитивний гемодинамічний ефект проявляється лише при досить тривалому (більше 1 року) контролі АТ.

У подальшому при проведенні проспективних досліджень бажано продовжувати аналізувати отримані відмінності.

Список літератури

- Андропова О.В. Факторы, способствующие развитию дегенеративного аортального клапанного стеноза /О.В. Андропова, Е.И.Полубенцева, В.Н.Анохин //Клин. мед. - 2005. - №6. - С. 51-54.
- Дюдина І.О. Вживання впродовж 12 та 36 міс, його предиктори у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження з систолічною дисфункцією лівого шлуночка та зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка /І.О.Дюдина, Л.П.Паращенко, Н.А.Ткач //Укр. мед. часопис. - 2012. - №5(91). - С. 121-123.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [2-е изд.] /С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - К.: Морион, 2001. - 408 с.
- Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study /B.F.Stewart, D.Siscovick, B.K.Lind [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. - Vol.29. - P. 630-634.
- Lipkin D.P. Six minute walking test for assessing exepcise capacity in chronic heart failure /D.P.Lipkin, A.J.Scriven, T.Crake, P.A.Poole-Wilson //Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). - 1986. - Vol.292 (6521). - P. 653-655.

Юзвизи́на Е. В.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Резюме. У пацієнтів с гіпертонічної болєзнью (ГБ) и кальцинозом клапанов сердца (ККС) изучали динамику показателей функционального состояния пациентов под влиянием разных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии. Выявлено, что у пациентов ГБ и ККС лечение комбинациями карведилол+рамиприл и бисопролол+кандесартан сопровождается более значительным увеличением дистанции 6-минутной ходьбы по сравнению с исходными показателями.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, функциональное состояние пациентов, комбинированная антигипертензивная терапия

Yuzvishina E. V.

THE IMPACT OF ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT ON THE FUNCTIONAL CONDITION INDICATORS OF PATIENTS WITH HYPERTENSION AND HEART VALVES CALCIFICATIONS

Summary. The patients with hypertension disease (HD) and heart valve calcification (HVC) were studied the dynamics of functional state of the patients affected by the different variants of antihypertensive therapy. There was found that the patients with HD and HVC treatment of the following combinations of carvedilol+ramipril and bisoprolol+candesartan is accompanied by a significant increase in 6-minute distance walk in comparison with the baseline ones.

Key words: hypertension, valvular calcification, functional status of patients, combination antihypertensive therapy.

Стаття надійшла до редакції 10.12. 2012 р.

© Чайка В.Г.

УДК: 616.3-008.14:616-77

Чайка В.Г.

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

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ ЗМІНИ ПЛОЩІ ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ПОВНОЮ ВІДСУТНІСТЮ ЗУБІВ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ З АМОРТИЗАЦІЙНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Резюме. У статті наведені дані щодо результатів дослідження динаміки зміни площі запалення слизової оболонки ротової порожнини при лікуванні пацієнтів з повною відсутністю зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями.

Ключові слова: знімні протези, еластичні матеріали, запалення слизової оболонки.

Вступ

Проблема підвищення ефективності лікування повної відсутності зубів була і залишається однією з важливих та складних проблем в клініці ортопедичної стоматології [Луганский, Жолудев, 2006].

Повна відсутність зубів у віці понад 40 років коливається в межах 15% [Варес, 1993], старше 60 років - у 25% обстежених [Лабунець,

ванні спостерігали при застосуванні БАБ+іАПФ/сартан і, в більшій мірі, при застосуванні карведілолу з раміприлом (збільшення дистанції ходи на 35,4% в порівнянні з вихідними показниками) і бисопрололу з кандесартаном (на 37,3%), який підсилювався після 1-го року застосування. На тлі застосування цих комбінацій спостерігали значно вищу частоту випадків із суттєвим зростанням толерантності до фізичного навантаження уп-

родовж 3-х років лікування.

2. У хворих із резистентними формами АГ при використанні 3 або 4 антигіпертензивних препаратів позитивний гемодинамічний ефект проявляється лише при досить тривалому (більше 1 року) контролі АТ.

У подальшому при проведенні проспективних досліджень бажано продовжувати аналізувати отримані відмінності.

Список літератури

- Андропова О.В. Факторы, способствующие развитию дегенеративного аортального клапанного стеноза /О.В. Андропова, Е.И.Полубенцева, В.Н.Анохин //Клин. мед. - 2005. - №6. - С. 51-54.
- Дюдина І.О. Вживання впродовж 12 та 36 міс, його предиктори у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження з систолічною дисфункцією лівого шлуночка та зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка /І.О.Дюдина, Л.П.Паращенко, Н.А.Ткач //Укр. мед. часопис. - 2012. - №5(91). - С. 121-123.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [2-е изд.] /С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - К.: Морион, 2001. - 408 с.
- Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study /B.F.Stewart, D.Siscovick, B.K.Lind [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. - Vol.29. - P. 630-634.
- Lipkin D.P. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure /D.P.Lipkin, A.J.Scriven, T.Crake, P.A.Poole-Wilson //Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). - 1986. - Vol.292 (6521). - P. 653-655.

Юзвиська Е.В.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Резюме. У пацієнтів с гіпертонічної хвороби (ГБ) и кальцинозом клапанов сердца (ККС) изучали динамику показателей функционального состояния пациентов под влиянием разных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии. Выявлено, что у пациентов ГБ и ККС лечение комбинациями карведилол+рамиприл и бисопролол+кандесартан сопровождается более значительным увеличением дистанции 6-минутной ходьбы по сравнению с исходными показателями.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, функциональное состояние пациентов, комбинированная антигипертензивная терапия

Yuzvishina E.V.

THE IMPACT OF ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT ON THE FUNCTIONAL CONDITION INDICATORS OF PATIENTS WITH HYPERTENSION AND HEART VALVES CALCIFICATIONS

Summary. The patients with hypertension disease (HD) and heart valve calcification (HVC) were studied the dynamics of functional state of the patients affected by the different variants of antihypertensive therapy. There was found that the patients with HD and HVC treatment of the following combinations of carvedilol+ramipril and bisoprolol+candesartan is accompanied by a significant increase in 6-minute distance walk in comparison with the baseline ones.

Key words: hypertension, valvular calcification, functional status of patients, combination antihypertensive therapy.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2012 р.

© Чайка В.Г.

УДК: 616.3-008.14:616-77

Чайка В.Г.

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

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ ЗМІНИ ПЛОЩІ ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ПОВНОЮ ВІДСУТНІСТЮ ЗУБІВ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ З АМОРТИЗАЦІЙНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Резюме. У статті наведені дані щодо результатів дослідження динаміки зміни площі запалення слизової оболонки ротової порожнини при лікуванні пацієнтів з повною відсутністю зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями.

Ключові слова: знімні протези, еластичні матеріали, запалення слизової оболонки.

Вступ

Проблема підвищення ефективності лікування повної відсутності зубів була і залишається однією з важливих та складних проблем в клініці ортопедичної стоматології [Луганский, Жолудев, 2006].

Повна відсутність зубів у віці понад 40 років коливається в межах 15% [Варес, 1993], старше 60 років - у 25% обстежених [Лабунець,

2000]. З віком ця кількість значно збільшується у людей похилого віку і перевищує 35 - 40% [Нагурний, 2000]. Враховуючи, що знімні конструкції зубних протезів повинні заново виготовлятися через 3 - 4 роки, то кількість пацієнтів, що потребують протезування значно зростає [Варес, Нагурний, 2002]. Тенденція збільшення кількості пацієнтів з повною втратою зубів є наслідком зростання частки старших вікових груп у загальній масі населення більшості країн світу та зниженням вікового порогу хворих з даною патологією [Лабунець, 2000; Жадько, 2002; Waliszewski et al., 2006]. Найпоширенішим способом відновлення жувальної ефективності при повній адентії є виготовлення знімних протезів з жорстким акриловим базисом, що сягає до 98% [Чулак, Могилевський, 2000].

За даними літератури, від 20% до 26% пацієнтів не користуються знімними протезами, а 37% - не повною мірою задоволені їх якістю. У 64% пацієнтів під базисами протезів розвиваються захворювання слизової оболонки травматичної етіології [Драгобецкий, 1991]. Однією із основних причин відмови від користування повними знімними протезами є не вирішена проблема забезпечення раціонального сприйняття - жувального тиску тканинами протезного ложа, які в наслідок анатомо-фізіологічних особливостей не пристосовані до подібного роду впливу. Не менш важливим є те, що штучні зуби знімних протезів та базис, в якому вони фіксовані конструктивно є "жорстким моноблоком", позбавленим можливості забезпечувати амортизаційні властивості притаманні природним зубам.

У зв'язку з цим виникла необхідність виготовлення таких видів протезів, що дозволили б вирішити проблему толерантного співіснування базису з тканинами протезного ложа у процесі адаптації та подальшого користування протезами.

Метою дослідження було вивчення динаміки площі запалення слизової оболонки ротової порожнини при лікуванні пацієнтів з повною відсутністю зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями власної конструкції.

Матеріали та методи

Нами проведено лікування 37 пацієнтів з повною втратою зубів з повною втратою зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями власної конструкції. У відповідності до конкретних клінічних умов при виготовленні знімних протезів, нами досліджено стани протезних лож, а саме: визначені ступені атрофії кісткової основи альвеолярних відростків та слизової оболонки, виявлені та враховані несприятливі фактори для фіксації і стабілізації протезів.

Оцінку податливості слизової оболонки протезного ложа виконано у 29 пацієнтів на етапі планування ортопедичного лікування. При виконанні вимірів податливості слизової оболонки ураховували стан слизової оболонки за класифікацією Супплі [Калинина, Загорский, 1990]. Для узагальненого клініко-статистичного аналізу

отриманих результатів, розраховували середнє значення показника податливості, його середню похибку.

Визначення податливості слизової оболонки проводили у наступних зонах протезного ложа: на гребені альвеолярного відростка, в його вестибулярній та оральній зонах, а також в координатних зонах твердого піднебіння.

Для візуалізації зон запалення, індукованого підвищеним механічним навантаженням на слизову оболонку протезного ложа, а також динаміки їх змін, користувались методикою Н.И.Лесных [1990]. Дана методика заснована на візуальній оцінці забарвлених зон запалення слизової та ділянок їх точних відображень на базисі протеза. Для виявлення зон переважаної, та як наслідок, запаленої слизової оболонки протезного ложа, наносили розчин Шиллера-Писарева. Ділянки запалення чітко контрастували, набуваючи різне за інтенсивністю забарвлення. Топографічне відображення зон переважаної на базисі протеза отримували шляхом нанесення на його внутрішню поверхню емульсії крохмалю. Метод заснований на хімічній реакції крохмалю з йодом, в результаті якої крохмаль забарвлюється в більш чи менш інтенсивний колір. Використовуючи планіметричну сітку, визначали площі зон запалення.

Результати. Обговорення

При лікуванні пацієнтів було визначено стан слизової оболонки за Супплі. Перший клас слизової оболонки за Супплі був виявлений у 13,3% пацієнтів з повною втратою зубів лише на верхній щелепі (табл. 1).

Другий клас слизової оболонки за Супплі на верхній та нижній беззубих щелепах спостерігався значно частіше, 53,3% та 57,1% відповідно. Частка пацієнтів, що мали верхні беззубі щелепи з 3 класом слизової оболонки 33,4% протезного ложа, переважала аналогічний показник на нижній беззубій щелепі 14,3%. На нижніх щелепах у 28,6% пацієнтів діагностовано 4 клас протезного ложа, тоді як на верхніх щелепах серед даної групи пацієнтів ознак 4 класу не було виявлено. Таким чином, узагальнюючи показники стану слизової оболонки протезного ложа верхньої та нижньої щелепи за Супплі нами встановлено, що у найменшій кількості пацієнтів (6,9 %) був зафіксований 1 клас, у 13,8 % - 4

Таблиця 1. Показники стану слизової оболонки беззубих щелеп.

	Стан слизової оболонки протезного ложа за Супплі							
	1 клас		2 клас		3 клас		4 клас	
	n	M,%	n	M,%	n	M,%	n	M,%
Верхня щелепа	5	13,3	20	53,3	12	33,4	-	-
Нижня щелепа	-	-	21	57,1	5	14,3	10	28,6
Всього	5	6,9	41	55,2	17	24,1	10	13,8

Примітки: тут і в подальшому n - абсолютна кількість пацієнтів; M - відносна кількість пацієнтів.

Таблиця 2. Показники типів беззубих щелеп.

	Стан слизової оболонки протезного ложа за Супплі								Всього	
	I тип		II тип		III тип		IV тип			
	n	M,%	n	M,%	n	M,%	n	M,%	n	M,%
Верхня щелепа за Шредером	5	13,3	15	40,0	17	46,7	-	-	37	100
Нижня щелепа за Келлером	5	14,3	10	28,6	16	42,8	5	14,3	36	100

клас, тоді як третій та другий класи зустрічалися найчастіше, 24,1 % та 55,2 % відповідно.

Такий розподіл протезного ложа беззубих щелеп за Супплі обумовив необхідність компенсувати незначну податливість слизової оболонки протезного ложа в визначених зонах за рахунок лікування повними знімними протезами з амортизаційними властивостями.

При огляді беззубих верхніх щелеп пацієнтів нами враховувались такі показниками атрофії альвеолярного відростка, як відстані вершини альвеолярного відростка від місць прикріплення тязів та вуздечок, висота піднебіння за Шредером. Найменша кількість пацієнтів 13,3% мала I тип, переважна більшість 46,7% були III типу, дещо менше - другого типу 40,0%, IV типу нами не виявлено. За класифікацією Келлера переважну більшість серед пролікованих займали беззубі нижні щелепи III та II типів, а саме 42,8% та 28,6% відповідно. Перший та IV типи зустрічалися у однаковій кількості пацієнтів - по 14,3% (див. табл. 2).

Такий розподіл типів беззубих щелеп за даними класифікаціями обумовив необхідність компенсувати значну атрофію кістки альвеолярного відростка за рахунок застосування амортизаційного прошарку в базисах повних знімних протезів для зменшення тиску на тканини протезного ложа.

Таблиця 3. Податливість слизової оболонки залежно від зони протезного ложа.

Зони протезного ложа	Податливість слизової оболонки протезного ложа при різних локалізаціях дефектів зубних рядів (мм)		
	ділянка	щелепа	
		нижня	верхня
Гребінь альвеолярного відростка	фронтальна	0,82±0,02 ¹	0,94±0,01
	бокова	0,42±0,02 ¹	0,69±0,02
Вестибулярна зона альвеолярного відростка	фронтальна	0,60±0,01 ²	0,53±0,01
	бокова	0,49±0,03	0,47±0,02
Оральна зона альвеолярного відростка	фронтальна	0,53±0,01 ²	0,40±0,01
	бокова	0,58±0,02 ²	0,37±0,02
Піднебінний шов			0,30±0,02
Задня зона піднебіння			0,61±0,01
Передня зона піднебіння			0,40±0,01

Примітки: а). ¹ - достовірно (при $p < 0,05$) менша податливість на нижній щелепі у порівнянні з верхньою; б). ² - достовірно (при $p < 0,05$) менша податливість на верхній щелепі у порівнянні з нижньою.

Суттєве значення для протезування повними знімними протезами має податливість слизової оболонки, так як від неї залежить метод отримання функціонального відбитка.

Абсолютні значення податливості слизової оболонки на гребені альвеолярного відростка достовірно ($p < 0,05$) відрізнялись залежно від щелепи та коливались у межах від (0,42±0,02) мм - в боковій ділянці нижньої щелепи та до (0,94±0,01) мм - у фронтальній ділянці верхньої щелепи. З'ясовано, що податливість слизової оболонки на верхній щелепі (у фронтальній та в боковій ділянках) достовірно ($p < 0,05$) перевищують відповідні показники на нижній щелепі, а податливість слизової оболонки фронтальної ділянки достовірно ($p < 0,001$) перевищує податливість слизової оболонки бокових ділянок на обох щелепах.

Податливість слизової оболонки у вестибулярній зоні альвеолярного відростка, зокрема у фронтальній ділянці нижньої щелепи характеризується достовірно ($p < 0,05$) більшими значеннями, ніж на верхній щелепі (відповідно (0,60±0,01) мм та (0,53±0,01) мм), тоді як податливість слизової оболонки в бокових ділянках верхньої щелепи та нижньої щелепи - практично однакова. У цілому, податливість слизової оболонки вестибулярної зони альвеолярного відростка верхньої щелепи залежно від локалізації вимірів - не відрізнялась ($p > 0,05$), тоді як на нижній щелепі - виявлена достовірно ($p < 0,05$) більша податливість слизової оболонки у фронтальній ділянці.

Податливість слизової оболонки оральної зони альвеолярного відростка на фронтальній ділянці нижньої щелепи характеризується достовірно ($p < 0,05$) більшими значеннями, ніж на верхній щелепі (відповідно (0,53±0,01) мм та (0,40±0,01) мм); податливість слизової оболонки в бокових ділянках нижньої щелепи також достовірно ($p < 0,05$) більша, ніж на верхній щелепі (відповідно (0,58±0,04) мм та (0,37±0,02) мм). У цілому, податливість слизової оболонки оральної зони альвеолярного відростка верхньої щелепи та нижньої щелепи - однакова ($p > 0,05$). Дослідження податливості слизової оболонки ділянок твердого піднебіння дозволило з'ясувати, що найбільш податливою є слизової оболонки задньої зони - (0,61±0,01) мм, що достовірно ($p < 0,05$) більше, ніж в передній зоні - (0,40±0,01) мм та в зоні піднебінного шва (0,30±0,02) мм.

Узагальнений аналіз отриманих за результатами координатних вимірів даних стосовно податливості слизової оболонки у різних координатних зонах верхньої

Таблиця 4. Зміна площі зон запалення слизової оболонки протезного ложа при лікуванні повними знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями в динаміці.

	Наявність та площа зон запалення			Всього			
	Відсутня	≤1 см ²	>1 см ²	пацієнти з зонами запалення	S, см ²	% від первісного	M±m, см ²
Акриловий базис	-	18	19	32	41,7	-	1,30±0,15
7 діб	16	14	2	16	9,4	22,54	0,59±0,06
1 міс	28	4	-	4	2,2	5,27	0,55±0,03
6 міс	30	2	-	2	0,52	1,25	0,26±0,05
9 міс	30	2	-	2	0,65	1,56	0,33±0,03

щелепи та нижньої щелепи дозволив проранжувати ці зони за ступенем податливості слизової оболонки: I ступінь - висока, характерна для задньої зони твердого піднебіння та досліджених ділянок гребеня альвеолярного відростка; III ступінь - мінімальна, характерна для шва твердого піднебіння; II ступінь - середня, характерна для інших ділянок протезного ложа.

Отже, удосконалення ортопедичного лікування знімними конструкціями потребує урахування податливості слизової оболонки протезного ложа на етапі планування та в процесі виготовлення знімних конструкції двошарових базисів. Найбільші абсолютні значення податливості слизової оболонки серед пацієнтів дослідженої групи знаходились на рівні від (0,61±0,01) мм до (0,94±0,01) мм, а найменші - (0,30±0,02) мм. Варіативність абсолютних показників може залежати від координатної зони, давності виникнення дефекту зубного ряду (операції видалення зубів), конституційно-біологічних та деяких інших факторів. Ступінь податливості слизової оболонки протезного ложа, залежно від координатної зони, можна оцінювати як високу, середню та мінімальну, що в клінічній практиці дозволить урахувати ці особливості на етапах отримання функціонального відбитку.

Нами було встановлено, що податливість м'яких тканин в області альвеолярних відростків залежить від їх атрофії. За величиною амплітуди можна уточнити межі протезного ложа і визначити показання до застосування компресійних, декомпресійних та диференційованих відбитків. Найнижчі показники величини податливості вказують на ділянки, які вимагають розвантаження під час отримання функціонального відбитку.

На момент виготовлення знімних протезів з амортизаційними властивостями власної конструкції, на 7 день, через 1, 6 та 9 місяців користування протезами нами було вивчено зміну площі запалення слизових оболонок пацієнтів (табл. 3). Для клініко-морфологічної оцінки зон запалення на етапах клінічної експлуатації повних знімних протезів з амортизаційними властивостями критеріями оцінки були обрані наступні параметри: відсутність запалення, площа зони запалення не перевищує 1 см², площа зони запалення перевищує 1 см². Нами отримані наступні дані: сумарна площа зон запалення слизової оболонки, середня площа запалення слизової оболонки протезного ложа (см²) та середня похибка середньої площі

запалення слизової оболонки протезного ложа (см²) на кожному з етапів спостереження.

При цьому виявилось, що найбільша сумарна площа зон запалення слизової оболонки протезного ложа пацієнтів була максимальною (41,7 см²) при користуванні знімними протезами з жорсткими базисами, а через 7 діб користування знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями вона знизилась та склала 22,54% від первинної; через 1 місяць спостережень - відповідно 5,27%; через 6 місяців - 1,25%; через 9 місяців сумарна площа зон запалення слизової оболонки протезного ложа пацієнтів незначно підвищилась та склала 1,56% від первинної (табл. 4).

Разом з тим, у всіх періодах на тлі зменшення кількості пацієнтів з наявністю зон запалення слизової оболонки протезних лож, спостерігалось зменшення кількості пацієнтів з площами зон запалення слизової оболонки протезного ложа понад 1 см².

Оцінюючи площі зон запалення слизової оболонки протезних лож пацієнтів ми виявили, що в середньому через 7 діб після виготовлення повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями спостерігається значне (p<0,05) зменшення площі запалення у порівнянні з жорстким базисом: від (1,30±0,15) см² до (0,59±0,06) см². Через 1 місяць після завершення ортопедичного лікування середня площа зон запалення зменшилась (p<0,05) та склала (0,55±0,03) см², через 6 місяців цей показник склав (0,26±0,05) см², а через 9 місяців середня площа зон запалення дещо (p>0,05) підвищилась та склала (0,33±0,03), що свідчить на користь можливого підвищення бактеріальної забрудненості конструкцій та потребує застосування заходів по знезаражуванню протезів.

Таким чином, при ортопедичному лікуванні пацієнтів необхідно враховувати можливість підвищення функціональної ефективності повних знімних протезів за рахунок зменшення площі запалення слизової оболонки протезних лож пацієнтів при застосуванні повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями. Корекція акрилового базису знімного протезу з амортизаційними властивостями дозволяє зменшити площі запалення слизових оболонок протезних лож від первинного у межах 22,54% залежно від терміну користування протезами. При використанні повних

знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями можливо досягти достовірно ($p < 0,05$) меншої площі зон запалення слизових оболонок протезних лож у перший місяць користування протезами. У термін 9 місяців клінічної експлуатації повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями спостерігається не значне зростання площі зон запалення слизових оболонок протезних лож, що потребує корекції з боку гігієнічного догляду зі знімними протезами.

На протязі 9 місяців відшарувань еластичного матеріалу від жорсткого базису не спостерігалось в жодному випадку. Зміну кольору еластичного матеріалу через 6 місяців виявили у 3 випадках, а через 9 місяців після початку користування повними знімними пластинковими протезами - в 12 випадках.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При ортопедичному лікуванні пацієнтів необхідно враховувати можливість підвищення функціональної

ефективності повних знімних протезів за рахунок зменшення площі запалення слизової оболонки протезних лож пацієнтів при застосуванні повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями.

2. При використанні повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями можливо досягти достовірно ($P < 0,05$) меншої площі зон запалення слизових оболонок протезних лож у перший місяць користування протезами.

3. У термін 9 місяців клінічної експлуатації повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями спостерігається не значне зростання площі зон запалення слизових оболонок протезних лож, що пов'язано із недотриманням пацієнтами вимог гігієнічного догляду за знімними протезами і потребує корекції.

Перспективним напрямком є розробка нових конструкцій та вдосконалення відомих методик виготовлення повних знімних пластинкових протезів з використанням еластичних матеріалів, що покращують їх функціональні характеристики та комфортність у користуванні.

Список літератури

- Варес Э.Я. Восстановление полной утраты зубов /Варес Э.Я. - Донецк, 1993. - 240 с.
- Варес Э.Я. Руководство по изготовлению стоматологических протезов и аппаратов из термопластов медицинской чистоты /Э.Я.Варес, В.А.Нагурный. - Донецк, 2002. - 220 с.
- Драгобецкий М.К. Компенсаторно-приспособительные процессы в органах и тканях полости рта при пользовании съёмными зубными протезами /М.К. Драгобецкий //Стоматология. - 1991. - №5. - С. 88-91.
- Жадько С.И. Повышение качества съёмных пластиночных протезов путем применения рессорной конструкции базиса /С.И. Жадько, К.Г. Кушнир // Совр. стоматология: науч.-практ. стомат. журн. - 2002. - №2. - С. 113-116.
- Калинина Н.В. Протезирование при полной потере зубов /Н.В. Калинина, В.Д. Загорский. - М.: Медицина, 1990. - 224 с.
- Лабунец В.А. Разработка научных основ планирования стоматологической ортопедической помощи на современном этапе її розвитку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.00.22 "Стоматология" / Лабунец В.А. - К., 2000. - 36 с.
- Лесных Н.И. Снижение атрофических процессов при пользовании съёмными протезами на беззубых челюстях: автореф. дис. на соискание уч. степени к.мед.н.: 14.00.21 /Лесных Н.И. -М., 1990. - 22 с.
- Луганский В.А. Дифференцированные функционально-присасывающиеся оттиски. Часть вторая: Ошибки при получении функциональных оттисков у пациентов с полным отсутствием зубов и пути их устранения /В.А. Луганский, С.Е. Жолудев /Панорама ортопедической стоматологии. - 2006. - №2. - С. 36-39.
- Нагурный В.А. Покращення стоматологічної ортопедичної допомоги населенню сільського району шляхом впровадження удосконалених технологій виготовлення зубних протезів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.мед. наук.: спец. 14.01.22. /Нагурний В.А. - Львів, 2000. - 17 с.
- Чулак Л.Д. Вплив комплексу лікувально-профілактичних заходів на стан альвеолярних відростків щелеп у ортопедичних хворих /Л.Д. Чулак, В.В. Могилевський //Одеський медичний журнал. - Одеса, 2000. - №2. - С. 70-72.
- Waliszewski M. A survey of edentulous patient preference among different denture esthetic groups /M. Waliszewski, A. Shor, J. Brudvik //J. Esthet Rest. Dent. - 2006. - Vol.18(6). - P. 352-369.

Чайка В.Г.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛОЩАДИ ВОСПАЛЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ СЪЕМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ ПРОТЕЗОВ С АМОТИЗАЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ

Резюме. В статье приведены данные о результатах исследования динамики изменения площади воспаления слизистой оболочки ротовой полости при лечении пациентов с полным отсутствием зубов съёмных пластиночных протезов с амортизационными свойствами.

Ключевые слова: съёмные протезы, эластичные материалы, воспаление слизистой оболочки.

Chayka V.G., Muntian L.M.

DESCRIPTION OF THE DYNAMICS OF CHANGE FORCES CHEWING PRESSURE AT TREATMENT OF THE TOTALLY EDENTULOUS PATIENTS WITH REMOVABLE LAMINAR DENTAL PROSTHESIS WITH AMORTIZATIONAL CHARACTERISTICS

Summary. The article presents data on the results of the study of the dynamics change of chewing force pressure of totally edentulous patients with removable laminar dental prosthesis with amortizational characteristics.

Key words: dentures, flexible materials, chewing pressure.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2012 р.

© Кривов'яз Ю.О., Гуріна Н.І., Літвінова С.В., Кравчук Н.І., Кравчук Н.А., Власенко М.В.

УДК: 616.379 - 008.64:616 - 092 - 07

Кривов'яз Ю.О., Гуріна Н.І., Літвінова С.В., Кравчук Н.І., Кравчук Н.А., Власенко М.В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 32, м. Вінниця, Україна, 21018)

НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Резюме. З метою ранньої діагностики діабетичної нефропатії (ДН), вивчалися, оцінювались та порівнювались показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розраховані за сироватковим креатиніном та цистатіном С, у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 1 типу та нормоальбумінурією. Встановлена більша точність розрахунку ШКФ за цистатіном С. Рекомендовано оптимальну формулу для визначення ШКФ по цистатіну С.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична нефропатія, креатинін, цистатин С.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) являється одним із найбільш поширених метаболічних захворювань і характеризується порушенням, у першу чергу, вуглеводного обміну. Це захворювання має тенденцію до прогресуючого зростання. Станом на 2011 рік кількість хворих на ЦД складала 360 мільйонів чоловік [IDF Diabetes Atlas, 2009]. ЦД займає третє місце після серцево-судинних захворювань та злоякісних новоутворень. При декомпенсації цього захворювання розвиваються макро- і мікросудинні ускладнення, які ведуть до ранньої інвалідизації і смертності. Тому, ЦД являється важливою медико-соціальною проблемою людства. До мікроангіопатій відносять діабетичну нефропатію, ретинопатію, ангіопатію.

Діабетична нефропатія (ДН) - це ураження нирок, що характеризується розвитком гломерулосклерозу і призводить до порушення функції нирок та неухильно веде до хронічної ниркової недостатності (ХНН). Діабетична нефропатія характеризується дегенеративними змінами капілярів клубочків нирок. Головну роль у розвитку ДН відіграє гіперглікемія, яка є провокуючим фактором для подальших змін ниркової тканини. Поширеність ДН у хворих на ЦД 1 типу складає 30 - 50% [Ефимов и др., 2004]. Більшою мірою ДН корелює із тривалістю діабету і рівнем глікемії. Раніше вважали, що у перші 5 років після маніфестації ЦД нефропатія не розвивається. Але сучасна діагностика дозволяє виявити специфічні зміни в клубочках нирок у хворих на ЦД 1 типу з тривалістю захворювання менше 5 років. За останні 20 років збільшилась частота ХНН у хворих на ЦД, особливо у хворих на ЦД 2 типу. Епідеміологічні дані свідчать, що частота ДН при ЦД 2 типу майже така, як і при ЦД 1 типу. У більшості хворих на діабет кінцева стадія ХНН розвивається через 10 років після появи протеїнурії. У США близько 30% хворих, які отримують діаліз, мають ДН [Conti, 2002].

У класифікації розвитку ДН (Mogensen, 1983) виділяють 5 стадій.

Стадії діабетичної нефропатії

Доклінічні стадії:

I стадія гіперфункції нирок: гіперфільтрація; гіперперфузія; гіпертрофія нирок; яка характеризується нормоальбумінурією (<30 мг/доб.), швидкість клубочкової

фільтрації (ШКФ) підвищується. Розвивається ця стадія в дебюті цукрового діабету.

II стадія початкових структурних змін тканини нирок: потовщення базальної мембрани клубочків; експансія мезангію; гіперфільтрація; характеризується нормоальбумінурією (<30 мг/доб.), ШКФ залишається підвищеною. Спостерігається ця стадія через 2-5 років від початку захворювання на ЦД.

Клінічні стадії:

III стадія ДН (стадія мікроальбумінурії): мікроальбумінурія (від 30 до 300 мг/доб.); нормальна чи помірно підвищена ШКФ, епізодична гіпертензія. Розвивається ця стадія через 5-15 років від початку захворювання на діабет.

IV стадія вираженої ДН (стадія протеїнурії із збереженою азотвидільною функцією нирок): протеїнурія (> 500 мг/доб.); стійка артеріальна гіпертензія; зниження ШКФ; склероз 50-75% клубочків. Спостерігається ця стадія через 10-25 років від початку захворювання на ЦД.

V стадія уремії (хронічна ниркова недостатність (ХНН)): зниження ШКФ в залежності від стадії ХНН; тотальний дифузний гломерулосклероз. Спостерігається ця стадія через >20 років від початку ЦД або через 5-7 років від появи протеїнурії.

Таким чином, раннім проявом ДН є зміна ШКФ, яка спочатку зростає, потім має тенденцію до зниження, тобто нормалізації, але це вказує на вже існуюче прогресування ДН. Другим критерієм розвитку ДН і того, що щось відбувається зі ШКФ є поява мікроальбумінурії (МАУ). МАУ є вже клінічним проявом ДН: III стадія за розвитком ДН (I клінічна стадія ДН).

Об'єктом нашого дослідження є вивчення ШКФ.

ШКФ вважається одним із найкращих показників функції нирок, що змінюється першим. Його можна визначати за допомогою екзогенних та ендогенних маркерів клубочкової фільтрації. Екзогенними маркерами фільтрації являються інулін, іогексол, іоталамат, радіонуклід ⁵¹Cr - ЕДТА та ^{99m}Tc-диетилентриамінпентаоцтова кислота. Більш зручним, але менш точним являється визначення концентрацій ендогенних маркерів і у подальшому розрахунок ШКФ по спеціальним фор-

мулам. До ендogenous маркерів відносять сироватковий креатинін та цистатин С. ШКФ, зазвичай, розраховують за рівнем сироваткового креатиніну по формулам Кокрофта - Голта та MDRD. У 2004 році цистатин С був офіційно визнаний FDA (адміністрація харчових і лікарських препаратів США), як маркер для альтернативного визначення ШКФ, рекомендовано формули для розрахунку ШКФ по одноразовому визначенню цистатину С у сироватці крові. Цистатин С - низькомолекулярний білок, інгібітор цистеїнових протеїназ, ідентичний пост-гамма-глобуліну. Він вільно фільтрується у клубочках і не секретується у проксимальних канальцях нирок на відміну від креатиніну. Швидкість його синтезу у організмі постійна, а швидкість виведення залежить від ренальної патології. Чим важча ренальна патологія, тим гірше цистатин С фільтрується у нирках і тим вищий його рівень у крові. При прогресуванні ДН рівень цистатину С в сироватці крові підвищується раніше, ніж рівень креатиніну [Xu et al., 2002].

Мета дослідження - вивчення, оцінка та порівняння показників ШКФ, розрахованих за креатиніном і цистатином С у хворих на ЦД 1 типу.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі Вінницького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру (ВОКЕД). У ньому взяли участь 25 пацієнтів (10 чоловіків та 15 жінок) із ЦД 1 типу та нормоальбумінурією. Середній вік пацієнтів склав $29,3 \pm 8,72$ років (від 18 - 52 років). Стаж захворювання у хворих на ЦД 1 типу був відповідно $11,75 \pm 6,02$ років (від 4 - 24 років). У 23 пацієнтів було встановлено ЦД середньої важкості, який характеризувався відсутністю важких ускладнень діабету і у 3 пацієнтів - важкого ступеня за рахунок наявності проліферативної ретинопатії. Всі пацієнти були у стані субкомпенсації. Всім пацієнтам вимірювався артеріальний тиск, визначався зріст, вага, було розраховано індекс маси тіла (ІМТ), проводився загальний аналіз крові та сечі, було визначено рівень сироваткового креатиніну, цистатину С та МАУ по разовій сечі, визначалась глікемія натще та через 2 год. після їжі. Усім хворим розраховувалась ШКФ по сироватковому креатиніну (формули Кокрофта - Голта та MDRD) та цистатину С (7 формул).

Відомо, що на ШКФ, розрахованій за сироватковим креатиніном, впливають гострі захворювання нирок, вживання м'ясної їжі, прийом медикаментів, етнічна належність. На ШКФ за цистатином С впливає наявність кардіальної патології, інсульту в анамнезі, вагітність, наявність злоякісних пухлин, тощо. Тому, критеріями виключення пацієнтів були: вагітність, період годування груддю, наявність гострих або хронічних запальних процесів, наявність кардіальної патології, інсульт в анамнезі, недіабетичні захворювання нирок, наявність злоякісних пухлин, захворювань печінки. Група хворих була рівноцінна за діабетичними ускладненнями та у них не було супутніх захворювань. Усі пацієнти отримували інсу-

лінотерапію. Було діагностовано наступні діабетичні ускладнення: ретинопатію у 7 хворих (I ст. - 4 чол., III ст. - 3 чол.); ангіопатію нижніх кінцівок у 24 хворих (II ст. - 14 чол., III ст. - 10 чол.); нейропатію у 24 хворих (початкова - 14 чол., явна - 10 чол.). Середній рівень МАУ у цих пацієнтів дорівнював $10,38 \pm 6,04$ мкг/мл (від 3,34 - 24,8). Діапазоном для МАУ була екскреція альбуміну від 25,0 до 250 мг/добу.

Рівень цистатину С визначався імуноферментним "сандвіч" методом за допомогою набору реактивів RD 191009100 Human Cystatin C ELISA фірми BioVender (Чехія). Референтними нормами для цистатину С для чоловіків були значення 0,6 - 1,11 мг/л, для жінок - 0,57 - 1,12 мг/л [Kottgen et al., 2008]. Референтні норми для креатиніну однакові, як для чоловіків, так і для жінок були в межах 0,035 - 0,124 ммоль/л. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали з використанням ліцензійної програми "Statistica 7". Усі результати представлено як M (середнє арифметичне для кожного варіаційного ряду) \pm m (похибка середньої арифметичної довірчих інтервалів для середніх значень). Вірогідність різниці визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різниця вважалась вірогідною за $p < 0,05$. Кореляційний аналіз між рядами показників розраховували за допомогою коефіцієнту Пірсона для параметричних показників.

Результати. Обговорення

У таблиці 1 наведені референтні норми та середні показники креатиніну і цистатину С у обстежених чоловіків та жінок. Середній показник креатиніну у чоловіків дорівнював $0,067 \pm 0,0124$ ммоль/л, що відповідало референтним нормам. Середній показник креатиніну у жінок також відповідав референтним нормам і склав $0,064 \pm 0,0142$ ммоль/л. Показники креатиніну між чоловіками і жінками вірогідно не відрізнялись ($p = 0,296$). Тобто, усі досліджувані мали нормальні показники креатиніну крові, які не відрізнялись від референтних норм. Референтні норми цистатину С для чоловіків і жінок відрізняються між собою. Так, для чоловіків нормою є показник 0,6 - 1,11 мг/л, а для жінок - 0,57 - 1,12 мг/л. У обстежених хворих ми встановили, що середній показник цистатину С у чоловіків дорівнював $0,793 \pm 0,344$ мг/л, а у жінок - $0,968 \pm 0,491$ мг/л. Ці показники відповідали референтним нормам для цис-

Таблиця 1. Показники креатиніну і цистатину С у залежності від статі.

Стать	Креатинін (ммоль/л)		Цистатин С (мг/л)	
	Референтні норми	Результати дослідження $M \pm m$	Референтні норми	Результати дослідження $M \pm m$
Чоловіки (n=10)	0,035-0,124	$0,067 \pm 0,0124$	0,6-1,11	$0,793 \pm 0,344$
Жінки (n=15)	0,035-0,124	$0,064 \pm 0,0142$	0,57-1,12	$0,968 \pm 0,491$

татину С. Показники цистатину С між чоловіками та жінками були статистично не вірогідні (p=0,177). У групі досліджуваних показники креатиніну та цистатину С не виходили за рамки референтних норм.

Швидкість клубочкової фільтрації розраховували за формулами Кокрофта - Голта та MDRD по сироватковому рівню креатиніну.

Формула Кокрофта - Голта:

$$\text{ШКФ} = \frac{(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)}}{\text{креатинін крові} \left(\frac{\text{МКМОЛЬ}}{\text{Л}}\right)} \times 1,23 \text{ (для чоловіків)}$$

[Cockcroft, 1976].

$$\text{ШКФ} = \frac{(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)}}{\text{креатинін крові} \left(\frac{\text{МКМОЛЬ}}{\text{Л}}\right)} \times 1,05 \text{ (для жінок)}$$

[Cockcroft, 1976].

Нормальними показниками ШКФ за формулою Кокрофта - Голта для чоловіків є значення 90-140 мл/хв., для жінок - 90 - 130 мл/хв.

У формулі MDRD враховують крім віку і статі, ще і етнічну приналежність. Для визначення ШКФ розроблено два варіанта формули: повна і скорочена. Для розрахунку ШКФ за допомогою повної формули крім креатиніну необхідні ще додаткові біохімічні показники, такі як сироватковий альбумін і залишковий азот сечовини.

MDRD повна формула [Levey et al., 1999]:

$$\text{ШКФ} = 170 \times \text{креатинін сироватки крові} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,99} \times \text{вік (роки)}^{0,76} \times \text{залишковий азот сечовини} \left(\frac{\text{ММОЛЬ}}{\text{Л}}\right)^{0,7} \times \text{сироватковий альбумін} \left(\frac{\text{Г}}{\text{Л}}\right)^{1,8} \times 0,762 \text{ (для жінок)} \times 1,180 \text{ (для негрів)}$$

Так як такі показники, як залишковий азот сечовини та концентрація альбуміну сироватки у хворих не визначались, тому використовувалась скорочена формула MDRD.

MDRD скорочена формула [Levey et al., 1999]:

$$\text{ШКФ} = 186 \times \text{креатинін сироватки крові} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,54} \times \text{вік (роки)}^{0,3} \times 0,742 \text{ (для жінок)} \times 1,210 \text{ (для негрів)}$$

Оскільки у літературних джерелах нормативних показників ШКФ за формулою MDRD не знайдено, орієнтувались на нормативні показники ШКФ за формулою Кокрофта - Голта (для чоловіків - 90 - 140 мл/хв., для жінок - 90 - 130 мл/хв.).

У дослідженні аналізували ШКФ за сироватковим цистатином С за 7 формулами:

1. $99,43 \times \text{цистатин С} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,83}$ [Larsson et al., 2004]⁷
2. $\frac{80,35}{\text{цистатин С}} - 4,32$ [Hoek et al., 2003]
3. $91,62 \times \text{цистатин С} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,23}$ [Filler et al., 2003]

4. $\frac{78}{\text{цистатин С}} + 4$ [Le Bricon et al., 2000]

5. $\frac{119}{\text{цистатин С}} - 33$ [Sjöström et al., 2005]

6. $\frac{100}{\text{цистатин С}} - 14$ [Sjöström et al., 2005]

7. $76,7 \times \text{цистатин С} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,9}$ [Levey et al., 2003]

У таблиці 2 наведені середні показники ШКФ, розрахованої за формулами Кокрофта - Голта та MDRD у групі чоловіків та жінок, хворих на ЦД 1 типу. За нормативні межі ШКФ за формулою Кокрофта - Голта і MDRD взяті такі показники: у чоловіків 90 - 140 мл/хв., у жінок - 90 - 130 мл/хв. Встановлено, що середній рівень ШКФ у всіх досліджуваних (n=25) за формулою Кокрофта - Голта, становив 138,3±36,24 мл/хв., за формулою MDRD - 136,6±37,66 мл/хв./1,73м². Ці показники були у межах норми. Але середнє значення ШКФ за формулою Кокрофта - Голта для чоловіків було вищим за нормативні межі і дорівнювало 155,9±31,67 мл/хв. Те саме спостерігалось і для ШКФ за формулою MDRD для чоловіків - 157,8±34,69 мл/хв./1,73м². Отже, у чоловіків по обох формулах відзначали підвищення середнього значення ШКФ. У жінок ці показники були у межах норм і дорівнювали 123,8±34,24 мл/хв. за формулою Кокрофта - Голта і 119,23±31,57 мл/хв./1,73м² за формулою MDRD. Встановлено достовірність різниці між показниками ШКФ для чоловіків і для жінок за обома формулами (табл. 2). Вірогідності між показниками ШКФ за формулою Кокрофта - Голта та MDRD окремо для чоловіків та для жінок встановлено не було. Відмічено, що при підвищенні рівня сироваткового креатиніну у межах норми, показники ШКФ за формулами Кокрофта - Голта та MDRD знижуються відповідно. Існує сильний негативний кореляційний зв'язок між середнім рівнем сироваткового креатиніну та середньою ШКФ за формулами Кокрофта - Голта та MDRD. У першому випадку він становив r = -0,644, у другому r = -0,754.

У даній таблиці наведені середні показники ШКФ за цистатином С у хворих на ЦД 1 типу, розраховані по 7 формулам. Нашою метою було встановити яка ж з формул є оптимальною для використання. Середній рівень сироваткового цистатину С, у пацієнтів обстеженої групи, дорівнював 0,889±0,43 мг/л. У чоловіків цей показник становив 0,793±0,344 мг/л, у жінок - 0,968±0,491 мг/л, що було у межах нормативних показників.

Таблиця 2. Показники швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном у хворих на цукровий діабет 1 типу.

Метод	ШКФ у чоловіків (n=10)	ШКФ у жінок (n=15)	p
Кокрофта-Голта (мл/хв)	155,9±31,67	123,8±34,24	0,0135
MDRD (мл/хв/1,73м ²)	157,8±34,69	119,23±31,57	0,0357

Примітка. p - вірогідність різниці між чоловіками і жінками.

Таблиця 3. Швидкість клубочкової фільтрації по цистатину С у хворих на цукровий діабет 1 типу.

Формула	ШКФ (мл/хв.) (n=25)	ШКФ у чоловіків (мл/хв.) (n=10)	ШКФ у жінок (мл/хв.) (n=15)	p
1.	183,6±135,6	218,46±169,75	155,07±99,53	0,138
2.	107,4±52,62	119,96±62,34	97,12±43,51	0,132
3.	134,5±71,04	151,76±85,29	120,44±57,31	0,133
4.	112,6±51,2	124,98±60,72	102,47±42,24	0,130
5.	132,4±77,8	151,01±92,18	117,25±64,46	0,132
6.	122,8±61,15	135,63±69,84	112,28±54,15	0,135
7.	116,2±64,93	132,02±78,49	103,2±51,68	0,135

Примітка. p - вірогідність різниці між показниками чоловіків і жінок.

Таблиця 4. Кількісний розподіл пацієнтів за групами із підвищеною, нормальною та зниженою швидкістю клубочкової фільтрації в залежності від формул розрахунку.

	ШКФ	Формула						
		1	2	3	4	5	6	7
Чоловіки (n=10)	підвищена	5	3	4	3	4	4	3
	нормальна	2	1	3	3	3	3	3
	знижена	3	6	3	4	3	3	4
Жінки (n=15)	підвищена	8	4	5	4	6	5	5
	нормальна	2	5	5	6	5	5	6
	знижена	5	6	5	5	4	5	4

казників. Але при оцінці кожного окремого показника було виявлено підвищення рівня сироваткового цистатину С вище норми у 3 чоловіків та 4 жінок. Усі показники ШКФ, розраховані за сімома формулами по цистатину С, відрізнялись між собою, але були статистично не вірогідні. Статистичної вірогідності між середніми показниками для чоловіків та жінок по цим формулам встановлено не було. Виявлено, що перша формула для розрахунку ШКФ по цистатину С дає найвищі показники, як для чоловіків, так і для жінок, а друга формула - найнижчі. Тому, ми не рекомендуємо використовувати їх для розрахунку ШКФ по цистатину С. Було чітко встановлено, що при підвищенні рівня

цистатину С, ШКФ знижувалась і навпаки. Важливо відзначити, що кореляційний зв'язок між сироватковим рівнем цистатину С та його показниками ШКФ по кожній із формул був сильним і негативним у всіх випадках. Але найвищим він був за шостою формулою. Цистатин С підвищувався у пацієнтів із нормоальбумінурією, що вказує на початкові зміни у нирках хворих на ЦД 1 типу без встановленої діабетичної нефропатії.

У даній таблиці наведені дані щодо кількості пацієнтів, у яких відмічали зміни ШКФ по цистатину С (підвищення, нормальні значення або зниження). Видно, що ШКФ за першою формулою підвищена у більшій кількості пацієнтів. Також встановлено, що ШКФ за другою формулою є зниженою у більшій кількості хворих, ніж за іншими формулами. Показники за іншими формулами мало відрізняються між собою. Більш стабільними можна вважати 3, 5, 6 формули, а вважаючи найвищий показник кореляційного зв'язку за 6 формулою, то її можна вважати оптимальною.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При порівнянні розрахунку ШКФ за креатиніном (за формулою Кокрофта - Голта і MDRD) і за цистатиніном С (7 формул) встановлена більша точність розрахунку ШКФ за цистатиніном С. Це можна пояснити меншою кількістю факторів впливу на показник цистатину С, ніж на креатинін.

2. Визначення ШКФ за цистатиніном С є менш трудоміким і не потребує врахування при оцінці стану пацієнта.

3. З 7 проаналізованих формул, за якими визначали ШКФ по цистатину С, найбільш оптимальною є шоста формула.

Отримані дані щодо застосування цистатину С при розрахунку ШКФ відкривають нові можливості для ранньої діагностики діабетичної нефропатії.

Список літератури

- Ефимов А. Диабетическая нефропатия / А.Ефимов, Н.Скробонская, Н.Зуева // Ліки України. - 2004. - № 12 (89). - С. 34-38.
- A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine : a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group /A.S.Levy, J.P.Bosch, J.V.Lewis [et al.] //Ann. Intern. Med. - 1999. - №130. - P. 461-470.
- Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L /A.Larsson, J.Malm, A.Grubb [et al.] //Scand. J. Clin. Lab. Invest. - 2004. - Vol. 64, № 1. - P. 25-30.
- Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W.Cockcroft, M.H.Gault //Nephron. - 1976. - №16. - P. 31-41.
- Conti A.A. La nefropatia diabetica. Inquadramento storico, clinico e diagnostico /A.A.Conti //Minerva med. - 2002. - Vol.93, №5. - P. 347-355.
- Filler G. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula? /G.Filler, N.Lepage // Pediatr. Nephrol. - 2003. - Vol.18, №10. - P. 981-985.
- Hoek F.J. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate /F.J.Hoek, F.A.Kemperman, R.T.Krediet //Nephrol. Dial. Transplant. - 2003. - Vol.18, №10. - P. 2024-2031.
- Plasma cystatin C is superior to 24-h creatinine clearance and plasma creatinine for estimation of glomerular filtration rate 3 months after kidney transplantation /T.Le Bricon, E.Thervet, M.Froissart [et al.] //Clin. Chem. - 2000. - Vol.46, №8. - P. 1206-1207.
- Serum cystatin C in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / A.K?ttgen, E.Selvin, L.A.Stevens [et al.] //Am. J. Kidney Dis. - 2008. - Vol.51, №3. - P. 385-394.
- Sjostrom P. Determination of the production rate and non-renal clearance of cystatin C and estimation of the glomerular filtration rate from the serum concentration of cystatin C in humans / P.Sjostrom, M.Tidman, J.Jones // Scand. J. Clin. Lab. Invest. - 2005. - Vol.65, №2. - P. 111-124.
- The practical use of cystatin C measurement in patients with various renal diseases / G.Xu, Y.Li, T.Xia, L.Zhu //China J. Mod. Med. - 2002. - Vol.12, №11. - P. 20-24.

Кривовяз Ю.А., Гурина Н.И., Литвинова С.В., Кравчук Н.И., Кравчук Н.А., Власенко М.В.
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Резюме. С целью ранней диагностики диабетической нефропатии (ДН) изучались, оценивались и сравнивались показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанные по сывороточному креатинину и цистатину С у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа и нормоальбуминурией. Установлена большая точность расчета СКФ по цистатину С. Рекомендуется оптимальная формула для определения СКФ по цистатину С.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, креатинин, цистатин С.

Kryvovyz Y.O., Gurina N.I., Litvinova S.V., Kravchuk N.I., Kravchuk N.A., Vlasenko M.V.
NEW APPROACHES TO THE EARLY DIAGNOSIS OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Summary. For the purpose of early diagnosis of diabetic nephropathy (DN) the indices of the speed of glomerular filtration (SGF) were studied, evaluated and compared, which had been calculated using serum creatinine and cystatin C of the patients with diabetes mellitus (DM) type 1 and normal level of urinary albumin excretion. The high accuracy of the calculating SGF using cystatin C is established. The optimal formula for determining SGF by cystatin C is recommended.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, creatinine, cystatin C.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012р.

© Бойко А.А.

УДК: 616.00

Бойко А.А.

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

ОСОБЛИВОСТІ КОМОРБІДНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ ШИЗОФРЕНІЄЮ

Резюме. Обстежено 346 хворих на шизофренію, серед яких алкогольна адикція спостерігалась у 157 осіб (45,4% спостереження), нікотинізм - у 33 (9,6%), художньо-графоманічна адикція - у 125 (36,1%) та сексуальна адикція - у 31 особи (8,9% спостереження). Алкогольна адикція спостерігалась в початковому періоді та ремісії шизофренії, з появою психотичних порушень, вживання алкоголю припинялося. Наркотичні адикції у хворих на шизофренію зустрічалися в одиничних випадках. Нікотинова адикція спостерігалась при прогресуванні захворювання з посиленням тривоги. Сексуальна адикція у чоловіків виявлялась у формі мастурбації, у жінок - у формі "донжуанізму". Художньо-графоманічна адикція полягала в постійному написанні текстів пацієнтами і оцінювання їх як витворів мистецтва. Адикція виконує роль, насамперед, певної компенсації порушень інтрапсихічної та соціально-середовищної адаптації хворих на шизофренію. При вираженій адитивній поведінці, при надмірному зосередженні уваги й активності на предметі адикції відбувається посилення аутизму і дистанціювання хворих від вимог реального життя, що призводить до поглиблення їх соціальної дезадаптації.

Ключові слова: шизофренія, алкогольна адикція, нікотинізм, художньо-графоманічна адикція, сексуальна адикція.

Вступ

Адитивні розлади часто поєднуються з психічними формами патології, серед яких важливе місце займає шизофренія. Захворювання шизофренію викликає у хворих схильність до формування адитивної поведінки. Серед хворих шизофренією зустрічаються усі види адикцій, які спостерігаються в осіб без психічних захворювань, але найбільш поширеними є алкогольна, нікотинова, сексуальна і художньо-графоманічна форми адикцій. Коморбідні адитивні розлади набувають неоднозначного співвідношення та взаємовпливу з шизофренічними процесуальними порушеннями, що приносить атиповість у клінічні прояви цих поєднаних форм патології і ускладнює їх лікувально-реабілітаційну корекцію.

Для сучасної наркологічної клініки характерними є триваючі диференціація і патоморфоз клінічних форм, а також зростаюча частота коморбідної психічної патології. Дані літератури та клінічної практики дають підставу вважати, що приблизно кожен третій пацієнт нарколога має поєднану психіатричну патологію.

Шизофренія - одна з найбільш складних і актуальних проблем клінічної психіатрії за її широкою поширеністю, різноманітним клінічним проявом, тяжкості соціально-медичних наслідків, недостатньою розробленістю етіопатогенетичних аспектів, що незмінно привертає увагу дослідників. Захворювання шизофренію, згідно з даними досліджень останнього часу, створює у хворих певну схильність до розвитку станів залежності, які стало прийнято відносити до адитивних розладів [Менделевич, 2007]. Ця схильність призводить до того, що поширеність адикцій серед хворих на шизофренію виявляється більше, ніж у загальній популяції населення.

Концепія адитивної поведінки перетворюється на область клінічної психіатрії, що швидко розвивається, в руслі якої описуються різні варіанти як хімічної (алкогольної, нікотинової, лікарської), так і нефармакологічних форм адикцій [Семке, 1999].

Що ж до адикцій у хворих на шизофренію, то більшість дослідників приділяє увагу вивченню впливу

Кривовяз Ю.А., Гурина Н.И., Литвинова С.В., Кравчук Н.И., Кравчук Н.А., Власенко М.В.
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Резюме. С целью ранней диагностики диабетической нефропатии (ДН) изучались, оценивались и сравнивались показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанные по сывороточному креатинину и цистатину С у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа и нормоальбуминурией. Установлена большая точность расчета СКФ по цистатину С. Рекомендуется оптимальная формула для определения СКФ по цистатину С.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, креатинин, цистатин С.

Kryvovyz Y.O., Gurina N.I., Litvinova S.V., Kravchuk N.I., Kravchuk N.A., Vlasenko M.V.
NEW APPROACHES TO THE EARLY DIAGNOSIS OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Summary. For the purpose of early diagnosis of diabetic nephropathy (DN) the indices of the speed of glomerular filtration (SGF) were studied, evaluated and compared, which had been calculated using serum creatinine and cystatin C of the patients with diabetes mellitus (DM) type 1 and normal level of urinary albumin excretion. The high accuracy of the calculating SGF using cystatin C is established. The optimal formula for determining SGF by cystatin C is recommended.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, creatinine, cystatin C.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012р.

© Бойко А.А.

УДК: 616.00

Бойко А.А.

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

ОСОБЛИВОСТІ КОМОРБІДНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ ШИЗОФРЕНІЄЮ

Резюме. Обстежено 346 хворих на шизофренію, серед яких алкогольна адикція спостерігалась у 157 осіб (45,4% спостереження), нікотинізм - у 33 (9,6%), художньо-графоманічна адикція - у 125 (36,1%) та сексуальна адикція - у 31 особи (8,9% спостереження). Алкогольна адикція спостерігалась в початковому періоді та ремісії шизофренії, з появою психотичних порушень, вживання алкоголю припинялося. Наркотичні адикції у хворих на шизофренію зустрічалися в одиничних випадках. Нікотинова адикція спостерігалась при прогресуванні захворювання з посиленням тривоги. Сексуальна адикція у чоловіків виявлялась у формі мастурбації, у жінок - у формі "донжуанізму". Художньо-графоманічна адикція полягала в постійному написанні текстів пацієнтами і оцінювання їх як витворів мистецтва. Адикція виконує роль, насамперед, певної компенсації порушень інтрапсихічної та соціально-середовищної адаптації хворих на шизофренію. При вираженій адитивній поведінці, при надмірному зосередженні уваги й активності на предметі адикції відбувається посилення аутизму і дистанціювання хворих від вимог реального життя, що призводить до поглиблення їх соціальної дезадаптації.

Ключові слова: шизофренія, алкогольна адикція, нікотинізм, художньо-графоманічна адикція, сексуальна адикція.

Вступ

Адитивні розлади часто поєднуються з психічними формами патології, серед яких важливе місце займає шизофренія. Захворювання шизофренію викликає у хворих схильність до формування адитивної поведінки. Серед хворих шизофренією зустрічаються усі види адикцій, які спостерігаються в осіб без психічних захворювань, але найбільш поширеними є алкогольна, нікотинова, сексуальна і художньо-графоманічна форми адикцій. Коморбідні адитивні розлади набувають неоднозначного співвідношення та взаємовпливу з шизофренічними процесуальними порушеннями, що приносить атиповість у клінічні прояви цих поєднаних форм патології і ускладнює їх лікувально-реабілітаційну корекцію.

Для сучасної наркологічної клініки характерними є триваючі диференціація і патоморфоз клінічних форм, а також зростаюча частота коморбідної психічної патології. Дані літератури та клінічної практики дають підставу вважати, що приблизно кожен третій пацієнт нарколога має поєднану психіатричну патологію.

Шизофренія - одна з найбільш складних і актуальних проблем клінічної психіатрії за її широкою поширеністю, різноманітним клінічним проявом, тяжкості соціально-медичних наслідків, недостатньою розробленістю етіопатогенетичних аспектів, що незмінно привертає увагу дослідників. Захворювання шизофренію, згідно з даними досліджень останнього часу, створює у хворих певну схильність до розвитку станів залежності, які стало прийнято відносити до адитивних розладів [Менделевич, 2007]. Ця схильність призводить до того, що поширеність адикцій серед хворих на шизофренію виявляється більше, ніж у загальній популяції населення.

Концепія адитивної поведінки перетворюється на область клінічної психіатрії, що швидко розвивається, в руслі якої описуються різні варіанти як хімічної (алкогольної, нікотинової, лікарської), так і нефармакологічних форм адикцій [Семке, 1999].

Що ж до адикцій у хворих на шизофренію, то більшість дослідників приділяє увагу вивченню впливу

зловживання алкоголем (традиційно розглядають з позицій симптоматичного алкоголізму), а також наркотичними речовинами на клінічні прояви і наслідки шизофренії. Виходячи з вище викладеного *метою* нашого дослідження було вивчення формування різних варіантів адикцій у хворих з різними клінічними формами шизофренії, типами її перебігу, взаємовпливу шизофренічного процесу і адиктивних розладів.

Матеріали та методи

Обстежено 346 хворих на шизофренію з коморбідними адиктивними розладами, які перебували на стаціонарному та диспансерному психіатричному спостереженні протягом 5 років. В обстеження включали хворих з тривалістю перебігу захворювання понад трьох років, у яких виявлялися виразні ознаки адиктивної поведінки згідно МКБ-10. Серед обстежених пацієнтів чоловіків було 291, жінок - 55 осіб з переважаючим віковим інтервалом від 26 до 35 років (53,8%). У роботі використовувались клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний методи. Експериментальна програма включала методики: піктограми, тест Люшера, порівняння понять і предметне винятки, тест Роршаха.

Результати. Обговорення

Із 346 обстежених у 116 чоловік (33,5%) була параноїдна форма шизофренії; у 72 чоловік (20,8%) - проста форма шизофренії; у 69 чоловік (20,0%) - резидуальна форма шизофренії; до групи "інші форми" віднесені хворі з недиференційованою шизофренією, а також поодинокі випадки кататонічної і гебефренічної форм шизофренії, які через нечисленність не могли скласти самостійну групу і були об'єднані нами в групу - інші форми шизофренії (89 чоловік, 25,7%). До недиференційованої шизофренії, відповідно до МКХ-10, були віднесені ті випадки, коли психопатологія відповідала загальним критеріям шизофренії, але не могла бути ідентифікована як специфічна для певної форми.

У обстежених нами хворих на шизофренію зустрічались практично всі різновиди адиктивної поведінки, властиві особам без психічних захворювань. Найбільш часто, за нашими даними виявлялись: алкогольна адикція - у 157 осіб (45,4% спостережень), нікотинова адикція (причому у дослідження обрані тільки ті випадки з більшістю курців, хворих на шизофренію, у яких інтенсивність і соціально-клінічні особливості куріння викликали необхідність його корекції) - у 33 (9,6%), художньо-графоманічна адикція - у 125 (36,1%), а також сексуальна адикція - у 31 особи (8,9% спостережень). Наркотичні адикції у хворих на шизофренію зустрічались лише в поодиноких випадках, що може пояснюватись тим, що для наркотизації потрібна більш складно організована соціально-рольова поведінка, ніж для алкоголізації.

Отримані в результаті цього дослідження дані сприяли виявленню тенденцій, мотиваційних установок, емоційного стану та інших особистісних особливостей,

що істотно доповнюють клінічні дані інформацією щодо формування концепції адиктивних розладів при шизофренії. У проведеному нами дослідженні найбільш представленою була алкогольна адикція поряд з ніотиною, художньо-графоманічною та сексуальною формами адиктивної поведінки.

Однак подібність з адикціями психічно здорових осіб у наших хворих була досить відносною і стосувалася зовнішніх форм її прояву. Співвідношення і взаємодія шизофренічних і адиктивних розладів носили складний, багатоаспектний і неоднозначно суперечливий характер. Зазвичай процесуальна шизофренічна психопатологія, що виявляється позитивними і негативними симптомами, а також особистісними порушеннями, настільки видозмінює виникаючі на цьому патологічному ґрунті адикції, що їх прояви нерідко залишаються нерозпізнаними і випадають з поля зору клініцистів. В інших випадках адиктивна поведінка виявляється, наприклад, фасадним розладом, за яким ховається власне ендогенний процесуальний психоз, внаслідок чого адикція виступала в якості клінічної маски шизофренії.

Як показав клінічний аналіз спостережень, кожна форма адикції має певні особливості своїх проявів та взаємовідносин з шизофренічним ґрунтом, на якому вона виникає.

При параноїдній формі шизофренії алкогольна адикція (76 хворих) розвивалася у тих випадках, коли у хворих за наявності параноїчної симптоматики не було вираженої дезорганізації психічної діяльності з порушенням пристосувальної поведінки. Типовим проявом алкогольної адикції був початок алкоголізації в ініціальному періоді, коли хворі вдавалися до прийому алкоголю для пом'якшення суб'єктивно тяжкого стану, обумовленого процесуальною психопатологією. Алкоголізація тривала на параноїдальному етапі безперервного перебігу шизофренії з різними варіантами адиктивної мотивації. По мірі розвитку вираженої важкості психотичних розладів на параноїдальному етапі шизофренії, здатність до переживань, що викликають мотиви алкоголізації, як би втрачались, алкогольна адикція припинялася. У хворих параноїдною формою шизофренії з нападодібно-прогредієнтним типом перебігу і складною депресивно-параноїдною структурою нападів спостерігався розвиток інтенсивної алкоголізації з атарактичною, переважно адиктивною мотивацією. Після закінчення нападу адикція припинялася і знову виникала при початку нового нападу або при загостренні поточного, який не був купіруваний внаслідок недостатнього за часом або неадекватного лікування. У періоді між нападами типовим було виникнення спонтанної ремісії в перебігу алкогольної адикції, тому що психічний стан в ремісії істотно відрізняється від періоду нападу, не було умов для збереження атарактичної адитивної мотивації.

При простій формі шизофренії алкогольна адикція розвивалася у хворих з помірною вираженістю *simplex*-синдрому і відносним збереженням соціально-рольо-

вої поведінки. Зміни особистості хворих легко викликали явища "дрейфу" з патологічною залежністю від навколишнього соціального середовища і утратою цілеспрямованості інтелектуальної активності і поведінки, що обумовлювало виникнення субмісивності адиктивної мотивації. Залежно від особливостей клінічних проявів процесуальної психопатології простої шизофренії провідною адиктивною алкогольною мотивацією може стати атарактична, або активація поведінки. Прогноз перебігу адикції у даних хворих неоднозначний. При збереженні прогресивності перебігу і наростанні вираженого апато-абулічного шизофренічного дефекту алкогольна адикція загасала, спостерігалось наче б то "балансування" шизофренічного і адитивного процесів.

Алкогольна адикція при недиференційованій шизофренії перебувала в складних співвідношеннях з шизофренічними розладами, що визначалося залежністю від таких факторів, як поліморфність структури нападів, їх важкість, гострота і тривалість, типу перебігу, якості ремісії, процесуальних змін особистості.

Узагальнюючи спостереження про вплив алкогольної адикції на клініку і перебіг шизофренії, можна відзначити, що алкоголізація привносить лише переважно фасадну симптоматику, яка може затушовувати і маскувати шизофренічні прояви, не чинячи істотно впливу на тенденції перебігу та прогноз шизофренії. Більш очевидним є вплив алкоголізації на соціальний статус і посилення соціальної дезадаптації у хворих на шизофренію. З іншого боку, алкогольна адикція у хворих на шизофренію в своєму виникненні, перебігу та прогнозі знаходиться у значній залежності від клініки та перебігу шизофренічного процесу. Це проявляється в атиповості проявів алкогольної адиктивної поведінки, незначної залежності алкоголізації та адиктивної мотивації від соціально-середовищних впливів, а також атиповості перебігу і результату фіналу алкогольної адикції порівняно з алкогольною адикцією осіб без психічної патології.

Паління як адиктивна поведінка у хворих на шизофренію істотно відрізнялась від куріння здорових осіб. Насамперед ця відмінність полягала в тому, що інтенсивність куріння знаходиться в залежності від клінічних проявів шизофренії. При загостреннях або погіршенні психічного стану з наростанням таких симптомів як тривога, неспокій, хворі значно збільшували частоту паління, отримуючи в ряді випадків виразний "терапевтичний" ефект. Коли ж прояви загострення редукувалися, то інтенсивність куріння різко знижувалася. Доза куріння також помітно підвищувалася при розвитку нейролептичного синдрому. В інших випадках куріння полегшувало хворим встановлювати міжособистісні контакти, служило темою розмов, зумовлювало стереотипні манірні спілкування курців, що особливо важливо при збідненні, скрутні і перекручені комунікації у цих хворих. Куріння виступало в якості засобу, що активує і полегшує соціальну поведінку. Для більшості хворих на шизофренію курців була малохарактерна чисто ге-

доністична мотивація. Нікотинова адикція у хворих на шизофренію часто поєднувалася з алкогольною адиктивною поведінкою. Зазначені положення вказують на різноманітне значення нікотинової адикції в клініці шизофренії.

Серед обстежених хворих на шизофренію з сексуальною адикцією (31 особа) зустрічалися такі форми сексуальної адиктивної поведінки: донжуанізм, ексгібіціонізм і онанізм. Адиктивна сексуальна поведінка у формі онанізму переважала у чоловіків, а у жінок - "донжуанізм" в гротескній проміскуїтетній формі. У наших спостереженнях відхилення сексуальної поведінки адиктивного плану у вигляді гомосексуалізму та ексгібіціонізму зустрічалися в поодиноких випадках і тому не виділені в окрему групу.

Аналіз простежених випадків дозволяє зробити висновки про двоїсте значення сексуальної адикції у хворих на шизофренію. Зазвичай вона виникає як спроба компенсації утрудненого природного розвитку сексуальності, яка приносить певне полегшення даним хворим. З іншого боку, стабілізація адиктивних механізмів і формування стійкої адиктивної поведінки порушує психосексуальний розвиток хворих і блокує можливість становлення у них сексуально нормальних форм статевої поведінки. Вплив шизофренічного процесу позначається в полегшенні виникнення сексуальної адикції і обтяженні її перебігу, причому прояви адикції нерідко приймають гротескний і химерний характер. А вплив адикції на шизофренію виявляється в тому, що в адиктивному процесі виникають поведінкові й емоційно-особистісні зміни, що мають феноменологічну схожість з шизофренічними, що може погіршити порушення соціальної адаптації, властиву більшості хворим на шизофренію.

Отже, адиктивна сексуальна поведінка, що зустрічається у хворих на шизофренію, у зв'язку з потужним патопластичним впливом ендогенного процесу має принципові відмінності від подібних адикцій у психічно здорових осіб. Це проявляється, головним чином, в парадоксальності, складності і малій усвідомлюваності сексуальних адиктивних мотивацій, незвичайності "аутистичного забарвлення" адиктивної поведінки та тісній залежності її від клінічних особливостей та перебігу шизофренії.

Художню або графоманічну адикцію у хворих на шизофренію ми визначали в тих випадках, коли художня та вербальна творчість ставала неадекватно інтенсивною і набувала характеру вираженої залежності на шкоду іншим проявам життєвої активності, інтересам і потребам хворих. Наші спостереження охоплюють 125 хворих із виразною графоманічною або образотворчою активністю, яка характеризується ознаками поведінкової адикції. Графоманічна адикція полягала в тому, що хворі постійно що-небудь писали: тексти з претензією на художню прозу, вірші, щоденники, докладні роздуми про свою хворобу; описи своїх винаходів і відкриттів, нових глобальних концепцій у галузі науки,

техніки, математики, філософії та т.п.

До адиктів з художньою спрямованістю були віднесені ті хворі, які прагнули малювати олівцями або фарбами, причому робили вони це незалежно від наявності спеціальної освіти та володіння образотворчою технікою.

Необхідно відзначити, що спостережувані випадки нерідко було важко однозначно віднести до графоманічної чи художньої адикції, бо хворі супроводжували свої малюнки розлогіми текстами коментарів і назв, а письмову продукцію ілюстрували великою кількістю схем і малюнків. Тому нам довелося виділити "змішану" форму художньо-графоманічної адикції. Тому 125 хворих були розподілені таким чином: чисто графоманічна адикція спостерігалась у 38,4%, художня - у 27,2% і змішана - у 34,4% пацієнтів. Причому для хворих чоловіків була характерною графоманія, а для жінок відзначалося відносно переважання художньої адикції. Виявлена певна залежність художньо-графоманічної адикції від віку: для художнього варіанту адикції характерним був більш ранній початок, ніж для графоманічного та змішаного.

При параноїдній шизофренії частіше зустрічалася графоманія, що може знайти пояснення в тому, що процесуальні зміни мислення і особистості спонукали вербальну адиктивну активність хворих. Художня адикція була більш характерною для хворих "іншими формами" шизофренії, оскільки для образної експресії необхідне велике збереження емоційної сфери. Змішаний варіант адикції частіше зустрічався у хворих резидуальною шизофренією.

Адиктивне залучення хворих у художньо-графоманічну активність пробуджується різними адиктивними мотиваціями. Переважаючими в подібній адиктивній поведінці були атарактична, гедоністична і активуюча поведінку адиктивні мотивації. При атарактичних мотиваціях хворі з допомогою письмової або образотворчої творчості здійснювали відреагування феноменів обтяжливих процесуальних психопатологічних розладів (тривоги, страху, пригніченості, невпевненості, безпорадності, депресії, розгубленості, безнадії), що призводило до суб'єктивного полегшення важкості переживань. У багатьох інших випадках хворі відчували позитивні емоції від процесу та продуктів своєї творчості, що розцінювалось нами як гедоністична мотивація. Хворі з втратою соціальних інтересів та ініціативності, зплещеністю і зміною емоційних реакцій, з соціально безцільним, на зовнішній погляд, існуванням могли прагнути заповнити своє життя письмовою або образотворчою активністю, що можна визначити як самостимуляцію і активізацію своєї поведінки. Різноманітність клінічних проявів шизофренії відображалось як у виникненні даної адикції, змісті і формі процесу і продуктів творчості хворих, так і на динаміці адиктивної поведінки. При безперервному перебігу шизофренії прогноз адикції визначався темпом прогресивності ендоген-

ного процесу і важкістю несформованого шизофренічного дефекту. У випадках нападаподібного перебігу шизофренії прояви адикції залежали від клінічної структури нападів і стану періоду ремісії. При цьому нерідко спостерігалась поява або різке посилення адикції під час нападів з афективною насиченістю психотичної симптоматики, з подальшою редукцією або значним зменшенням проявів адиктивної поведінки в період між нападами. Подібні "ремісії" в художньо-графічній адиктивній поведінці у хворих на шизофренію нагадують відомі спонтанні ремісії "симптоматичного алкоголізму" у хворих на шизофренію. Виявляється неоднозначний вплив адиктивної активності на прояви шизофренічного процесу. Адикція виконує роль, насамперед, певної компенсації порушень інтрапсихічної та соціально-середовищної адаптації у хворих на шизофренію. Однак у випадках вираженої адиктивної поведінки при надмірному зосередженні уваги і активності на предметі адикції відбувається посилення аутизму і дистанціювання хворих від вимог реального життя, що призводить до поглиблення їх соціальної дезадаптації.

Значущим розділом клініки адиктивних розладів у хворих на шизофренію є адиктивні мотивації. Мотиваційні характеристики були отримані при комплексному вивченні катамнестических відомостей, результатів клініко-психопатологічного та патопсихологічного дослідження, в тому числі, за допомогою тестів Люшера і Роршаха. Перш за все, отримані результати підтвердили відомі дані про глибокі зміни мотиваційної сфери хворих на шизофренію у вигляді спотворення і зниження рівня спонукань.

При вияві домінуючих адиктивних мотивацій у обстежених хворих на шизофренію було встановлено, що вони істотно відрізняються від таких у адиктів без психічних захворювань. Ця відмінність полягала в тому, що "чистих" типів мотивацій майже не зустрічалось, тому визначення мотивації встановлювалось дещо умовно, на основі відносного домінування тієї чи іншої мотивації. Крім того, домінуючі адиктивні мотивації могли замінюватися у міру перебігу захворювання. Нами було виділено ряд типів адиктивних мотивацій. Атарактична мотивація полягала в прагненні хворих за допомогою предмета адикції пом'якшити або усунути явища емоційного дискомфорту, тривоги, страху, стану фрустрації, думок про самогубство, конфліктів з оточуючими, "відволіктися від турбот", "зняти нервову напругу". Субмісивна мотивація включала в свою структуру такі конкретні мотиви, як невміння відмовити друзям; "немає сили волі", випивки з метою "бути як усі", при чому за наявності цієї мотивації у хворих була виражена тенденція до підпорядкування, залежності від оточуючих. Проблема субмісивності мотивації стикувалась з проблемою люмпенізації певних верств суспільства, в які легко можуть залучатися адикти, хворі на шизофренію. Псевдокультуральна мотивація - при якій основне значення надавалось атрибутивним властивостям предмета

адикції з характерною демонстративністю і прагненням справити враження на оточуючих. Так, при алкогольній адикції хворі своє пияцтво пояснюють необхідністю "поміркувати про високі матерії", "про сенс життя", "пофілософствувати", "якщо не пити, то навіщо жити" та часто поєднують з іншими адиктивними мотиваціями. Гедоністична мотивація - вживання алкоголю або звернення до іншого предмету адикції відбувалось для підняття настрою і отримання задоволення. Хворі розповідали, що від випивки їм стає веселіше, "відбувається приємне пожвавлення думок і отримання кайфу". Мотивація активізації поведінки - прагнення за допомогою адиктивного предмету викликати стан збудження, активізувати себе, вийти зі стану нудьги, душевної ліні і бездіяльності, підвищити самооцінку і тонус, "відчути себе повноцінною людиною, чоловіком". Психотична мотивація має своїм джерелом психотичні феномени - галюцинації, маячні переживання, психотичну тривогу. Хворі вдаються, наприклад, до прийому алкоголю, щоб "заглушити голоси", особливо страхітливі або імперативні. Деякі хворі говорять, що не збираються припинити випивки, оскільки у стані сп'яніння їм легше переносити маячні переживання впливу, переслідування, болісні сенестопатії.

При алкогольній і нікотинній адиктивній поведінці домінуючими адиктивними мотиваціями були атарактична (38,9%), гедоністична (18,4%), психотична (15,8%). Сексуальна адиктивна поведінка спонукалась гедоністичною мотивацією в 35,5%, субмісивною - у 29,0%, психотичною - в 16,1% випадків. У хворих на шизофренію з художньо-графічною адикцією гедоністична мотивація переважала в 39,2%, атарактична - в 33,0%, психотична - у 16,8% випадках.

Узагальнюючи дослідження особливостей адиктивних мотивацій у хворих на шизофренію, можна виділи-

ти деякі загальні закономірності. Для шизофренії є типовими дисоціативні розлади, що проявляються у сфері мотивів тим, що при загальному зниженні рівня мотивів зберігається мотиваційна напруженість тільки у вузьких рамках адиктивного змісту, але достатня для спонукання часом інтенсивної діяльності у формі адиктивної поведінки. Інша особливість полягає в порушенні критерію психологічної зрозумілості, відсутності зв'язку із зовнішніми соціальними факторами, в структурній складності виділених нами "психотичних" варіантів адиктивних мотивацій. Нерідко адиктивні мотивації виникають у хворих на шизофренію без зв'язку з преморбідними інтересами і життєвим досвідом хворих. Зазвичай адиктивні мотивації (як і форми їх реалізації в адиктивній поведінці) виявляються незрозумілими для оточуючих, парадоксальними, недостатньо усвідомлюваними і вербалізованими самими хворими, що простежується в їх виникненні, перебігу, зворотному розвитку і редукції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для хворих шизофренією характерні хімічні і нехімічні форми адикції, які проявляються у вигляді алкоголізму, нікотинізму, художньо-графоманічної та сексуальної адикції.

2. Важливими для формування клініки адиктивних розладів у хворих шизофренією являються адиктивні мотивації: атарактична, субмісивна, псевдокультуральна, гедоністична, мотивація активізації поведінки, психотична мотивація.

Той факт, що одним із основних синдромів психічної патології при шизофренії є аутизм, робить дане дослідження перспективним у плані вивчення його патопластичного впливу на коморбідну патологію.

Список літератури

Руководство по аддиктологии; под ред. Речь, 2007. - 768 с. Семке В.Я. - Томск, 1999. - 403 с.
проф В.Д. Менделевича. - СПб.: Семке В.Я. Превентивная психиатрия /

Бойко А.А.

ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Резюме. *Обследовано 346 больных шизофренией, среди которых алкогольная аддикция наблюдалась в 157 лиц (45,4% наблюдений), никотиновая - в 33 лиц (9,6%), художественно-графоманическая аддикция - у 125 (36,1%), сексуальная аддикция - у 31 лица (8,9% наблюдений). Алкогольная аддикция наблюдалась в начальном периоде и ремиссии шизофрении, с появлением психотических нарушений, употребление алкоголя прекращалось. Наркотические аддикции у больных шизофренией встречались в единичных случаях. Никотиновая аддикция наблюдалась при прогрессировании болезни с усилением беспокойства. Сексуальная аддикция у мужчин проявлялась в форме мастурбации, у женщин - в форме "донжуанизма". Художественно-графоманическая аддикция состояла в постоянном написании текстов пациентами и оценивания их как произведений искусства. Аддикция выполняет роль, в первую очередь, определенной компенсации нарушений интрапсихической и социально-средовой адаптации больных шизофренией. При выраженном аддиктивном поведении, при чрезмерном сосредоточении внимания и активности на предмете аддикции происходит усиление автоматизма и дистанцирование больных от условий реальной жизни, что приводит к углублению их социальной дезадаптации.*

Ключевые слова: шизофрения, алкогольная аддикция, никотинизм, художественно-графоманическая аддикция, сексуальная аддикция.

Boiko A.A.

FEATURES THE COMORBIDITY OF FRUSTRATION AT PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Summary. *346 patients with schizophrenia who showed behavior of addiction are surveyed. The addictions manifested in the form of alcoholism (45,4%), nicotineism (9,6%), graphomania (36,1%), sexual addiction (8,9%). Alcohol addiction observed in the initial period of remission of schizophrenia, with the emergence of psychotic disorders, alcohol use ceased. Narcotic addiction at patients*

with schizophrenia met in isolated cases. Nicotinism was observed in the exacerbation of the illness with the progression anxiety. Sexual addiction in men manifested in the form of masturbation, women- "Don Juanism". Graphomania consisted in the fact that patients were constantly writing texts and evaluated it as a work of art. Addiction carries out a role, first of all, certain compensation of violations of intrapsychotic and social-environmental adaptation of patients by schizophrenia. At the expressed addictive behavior, at excessive concentration of attention and activity on a subject of an addiction there is a strengthening of automatism and discharge of patients from conditions of real life that leads to deepening of their social disadaptation.

Key words: schizophrenia, alcohol addiction, nicotinism, graphomania, sexual addiction.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.

© Перебендюк Т.В.

УДК: 618.177:616.981.21

Перебендюк Т.В.

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

СТРЕПТОКОКИ ГРУПИ В ЯК ОДНА ІЗ ПРИЧИН РОЗВИТКУ НЕПЛІДНОСТІ

Резюме. Виявлена сукупність клініко-анамнестичних факторів як складових особливостей репродуктивного, акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу вагітних з відновленою фертильністю шляхом ЕКЗ на фоні забруднення уrogenітального та ректального шляхів стрептококами групи В. До прогностично-інформаційних критеріїв інфертильності жінок з СГВ-позитивним статусом віднесені відхилення у репродуктивній функції: пізній початок менархе, подовжена тривалість менструації, наявність альгодисменореї, гіперполіменореї і гіпоменореї, нерегулярних менструацій; наявність екстрагенітальних вогнищ інфекції: хронічні запальні захворювання сечовидільної системи (цистит, хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба), хронічний тонзиліт, а також хронічні захворювання органів шлунково-кишкового тракту та ендокринна патологія; наявність акушерських ускладнень в анамнезі: штучні аборти, ранні та пізні самовільні викидні, завмерла вагітність й обтяженість гінекологічного анамнезу: запальні захворювання органів малого тазу (хронічний аднексит, кольпіт, ерозія шийки матки, ендометрит), операції на придатках або матці, позаматкова вагітність, фіброміома матки, полікістоз яєчників, мастопатія.

Ключові слова: вагітні, екстракорпоральне запліднення, стрептококи групи В, репродуктивна функція, акушерсько-гінекологічний анамнез, соматичний анамнез.

Вступ

Частота пологів після застосування ДРТ залишається незмінно низькою - 12,0-16,8% на ПЕ в програмі ЕКЗ та 16,1% у програмі ІКСІ [Антонецька, 2008], що свідчить про високий рівень репродуктивних втрат у програмах ДРТ, серед яких - раннє переривання та невиношування вагітностей [Савельєва і др., 2007]. В Україні репродуктивні втрати в циклах ДРТ складають 17,9%, при цьому 12,1% випадків припадає на раннє переривання вагітності, 5,8% - після 12 тижнів [Бойчук та ін., 2005]. Високим залишається рівень перинатальних втрат і захворюваності новонароджених [Мукашева, 1995].

Вище наведені факти свідчать про багатогранність та надзвичайну актуальність проблеми підвищення ефективності ДРТ, що є вкрай необхідним і важливим як для здоров'я довгоочікуваної дитини, так і з огляду на певний ризик, які ДРТ складають для здоров'я пацієнтки.

Одним із шляхів підвищення ефективності ДРТ та профілактики можливих ускладнень є розробка та впровадження нових діагностично-лікувальних заходів, використання високоінформативних методик на етапі обстеження пацієнток перед реалізацією програми ДРТ з метою діагностики патології, яка може мати вплив на фертильність жінок, а також викликати різноманітні акушерсько-гінекологічні, інтра- та перинатальні ускладнення [Баженова і др., 2007; Langer et al., 2006; Koumans et al., 2007].

У пацієнток, вагітність яких наступила з використанням різноманітних методів лікування безпліддя (включаючи ЕКЗ), виявляють один або декілька факторів, які

впливають на прогноз результату вагітності [Schendel et al., 2006]. Існуючі захворювання та стани, які призвели до безпліддя, необхідно враховувати в процесі підготовки до вагітності. При хронічних запальних захворюваннях і рецидивуючих інфекціях статевих шляхів у процесі підготовки до вагітності необхідні контроль та проведення протизапального лікування [Мержвинский і др., 1997]. Подібна терапія створює умови для настання вагітності та нормального її перебігу, оскільки частою причиною переривання є загострення запального процесу.

Мета дослідження - вивчити сукупність клініко-анамнестичних факторів репродуктивного, акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу вагітних з відновленою фертильністю шляхом ЕКЗ на фоні забруднення уrogenітального та ректального шляхів стрептококами групи В.

Матеріали та методи

Обстежено 184 пацієнтки пізнього репродуктивного віку (35-39 років) на наявність соматичної та акушерсько-гінекологічної патології в анамнезі. З них 132 жінки, що склали дослідну групу, з непліддям в анамнезі, вагітність у котрих наступила завдяки застосуванню методів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) у Київському міському центрі репродуктивної і перинатальної медицини (КМЦРПМ) та 52 жінки, що склали контрольну групу: фертильні, вагітність у котрих наступила природним шляхом. Обстежували знаходились у I та II триместрах вагітності.

with schizophrenia met in isolated cases. Nicotinism was observed in the exacerbation of the illness with the progression anxiety. Sexual addiction in men manifested in the form of masturbation, women- "Don Juanism". Graphomania consisted in the fact that patients were constantly writing texts and evaluated it as a work of art. Addiction carries out a role, first of all, certain compensation of violations of intrapsychotic and social-environmental adaptation of patients by schizophrenia. At the expressed addictive behavior, at excessive concentration of attention and activity on a subject of an addiction there is a strengthening of automatism and discharge of patients from conditions of real life that leads to deepening of their social disadaptation.

Key words: schizophrenia, alcohol addiction, nicotinism, graphomania, sexual addiction.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.

© Перебендюк Т.В.

УДК: 618.177:616.981.21

Перебендюк Т.В.

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

СТРЕПТОКОКИ ГРУПИ В ЯК ОДНА ІЗ ПРИЧИН РОЗВИТКУ НЕПЛІДНОСТІ

Резюме. Виявлена сукупність клініко-анамнестичних факторів як складових особливостей репродуктивного, акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу вагітних з відновленою фертильністю шляхом ЕКЗ на фоні забруднення уrogenітального та ректального шляхів стрептококами групи В. До прогностично-інформаційних критеріїв інфертильності жінок з СГВ-позитивним статусом віднесені відхилення у репродуктивній функції: пізній початок менархе, подовжена тривалість менструації, наявність альгодисменореї, гіперполіменореї і гіпоменореї, нерегулярних менструацій; наявність екстрагенітальних вогнищ інфекції: хронічні запальні захворювання сечовидільної системи (цистит, хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба), хронічний тонзиліт, а також хронічні захворювання органів шлунково-кишкового тракту та ендокринна патологія; наявність акушерських ускладнень в анамнезі: штучні аборти, ранні та пізні самовільні викидні, завмерла вагітність й обтяженість гінекологічного анамнезу: запальні захворювання органів малого тазу (хронічний аднексит, кольпіт, ерозія шийки матки, ендометрит), операції на придатках або матці, позаматкова вагітність, фіброміома матки, полікістоз яєчників, мастопатія.

Ключові слова: вагітні, екстракорпоральне запліднення, стрептококи групи В, репродуктивна функція, акушерсько-гінекологічний анамнез, соматичний анамнез.

Вступ

Частота пологів після застосування ДРТ залишається незмінно низькою - 12,0-16,8% на ПЕ в програмі ЕКЗ та 16,1% у програмі ІКСІ [Антонецька, 2008], що свідчить про високий рівень репродуктивних втрат у програмах ДРТ, серед яких - раннє переривання та невиношування вагітностей [Савельєва і др., 2007]. В Україні репродуктивні втрати в циклах ДРТ складають 17,9%, при цьому 12,1% випадків припадає на раннє переривання вагітності, 5,8% - після 12 тижнів [Бойчук та ін., 2005]. Високим залишається рівень перинатальних втрат і захворюваності новонароджених [Мукашева, 1995].

Вище наведені факти свідчать про багатогранність та надзвичайну актуальність проблеми підвищення ефективності ДРТ, що є вкрай необхідним і важливим як для здоров'я довгоочікуваної дитини, так і з огляду на певний ризик, які ДРТ складають для здоров'я пацієнтки.

Одним із шляхів підвищення ефективності ДРТ та профілактики можливих ускладнень є розробка та впровадження нових діагностично-лікувальних заходів, використання високо інформативних методик на етапі обстеження пацієнток перед реалізацією програми ДРТ з метою діагностики патології, яка може мати вплив на фертильність жінок, а також викликати різноманітні акушерсько-гінекологічні, інтра- та перинатальні ускладнення [Баженова і др., 2007; Langer et al., 2006; Koumans et al., 2007].

У пацієнток, вагітність яких наступила з використанням різноманітних методів лікування безпліддя (включаючи ЕКЗ), виявляють один або декілька факторів, які

впливають на прогноз результату вагітності [Schendel et al., 2006]. Існуючі захворювання та стани, які призвели до безпліддя, необхідно враховувати в процесі підготовки до вагітності. При хронічних запальних захворюваннях і рецидивуючих інфекціях статевих шляхів у процесі підготовки до вагітності необхідні контроль та проведення протизапального лікування [Мержвинский і др., 1997]. Подібна терапія створює умови для настання вагітності та нормального її перебігу, оскільки частою причиною переривання є загострення запального процесу.

Мета дослідження - вивчити сукупність клініко-анамнестичних факторів репродуктивного, акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу вагітних з відновленою фертильністю шляхом ЕКЗ на фоні забруднення уrogenітального та ректального шляхів стрептококами групи В.

Матеріали та методи

Обстежено 184 пацієнтки пізнього репродуктивного віку (35-39 років) на наявність соматичної та акушерсько-гінекологічної патології в анамнезі. З них 132 жінки, що склали дослідну групу, з непліддям в анамнезі, вагітність у котрих наступила завдяки застосуванню методів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) у Київському міському центрі репродуктивної і перинатальної медицини (КМЦРПМ) та 52 жінки, що склали контрольну групу: фертильні, вагітність у котрих наступила природним шляхом. Обстежувані знаходились у I та II триместрах вагітності.

Умовами відбору для обстеження жінок з непліддям в анамнезі була СГВ-позитивність бактеріологічних проб. Наявність СГВ встановлювали шляхом відбору 4 проб у кожної вагітної, що збільшувало вірогідність його вияву: вагінальної, комбінованої проби I (відбір матеріалу з вагіни та сечі до однієї пробірки), комбінованої проби II (відбір матеріалу з прямої кишки та вагіни до однієї пробірки) та проби сечі. Забір матеріалу для бактеріологічного дослідження проводили згідно рекомендацій CDC [Centers for Disease Control ... , 2002; Nabil A El Aila et al., 2010; Verani et al., 2010]. З метою діагностики СГВ застосовували культуральний метод, рекомендований CDC [Nabil A El Aila et al., 2010] з посівом матеріалу на поживне селективне середовище Лім бульону з кров'ю овець, налідіксовою кислотою і гентаміцином.

Умовами відбору для обстеження жінок з нормальною фертильністю була наявність другої, або третьої вагітності в анамнезі.

За даними анамнезу вагітних обох досліджуваних груп вивчено стан репродуктивної функції, соматичного та акушерсько-гінекологічного здоров'я.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували програмний математичний спеціалізований пакет STATISTICA-5, Excel Microsoft Office. Оцінку вірогідності результатів проводили за допомогою критерію Ст'юдента. Різницю між порівнювальними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Результати порівняльного аналізу стану репродуктивної функції за показниками тривалості періоду непліддя, віком першої менструації, характером та частотою менструацій у пацієнок з непліддям та фертильних осіб представлені в таблицях 1 і 2.

Встановлено, що тривалість періоду непліддя у 132 СГВ-позитивних жінок до циклу ЕКЗ становив: у 35 вагітних (26,52 %) - від 5 до 9 років, у 55 (41,67 %) вагітних - від 10 до 12 років, у 42 (31,82 %) - від 13 до 15 років. Середня тривалість непліддя становила $11,00 \pm 0,22$ років. Отже, серед СГВ-позитивних жінок, котрим у подальшому відновили репродуктивну функцію шляхом застосування методів ЕКЗ, термін неплідності понад 9 років зустрічався найчастіше, але мала місце і тривалість неплідності у 15 років.

За даними Гюльмамедової І.Д. [1999] у жінок, котрі потрапляють до програми ЕКЗ, найчастіше (45,9 %) тривалість непліддя складає від 6 до 10 років. Цю думку розділяють ряд авторів: Рябенко О.П. [2006] вказує на переважну тривалість непліддя у жінок, що звертаються до застосування методів ЕКЗ, понад 6 років (до 36,8 %); Банніков В.І. [2008] наводить дані щодо тривалості непліддя більше 10 років у 52,7 % вагітних після ЕКЗ-ДО.

За нашими даними у СГВ-позитивних жінок, вагітних після циклів ЕКЗ і непліддям в анамнезі переважало вторинне непліддя (84 жінки, 63,64 %; $p < 0,001$). Первинне непліддя виявлено у 48 жінок (36,36 %, $p < 0,001$).

Таблиця 1. Час настання менархе у СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ і непліддям в анамнезі та у фертильних вагітних.

Вік (роки)	Дослідна група (n=132)		Контрольна група (n=52)	
	абс. (n)	%	абс. (n)	%
11	3	2,27	2	3,85
12	29	21,97	12	23,08
13	49	37,12*	28	53,85
14	21	15,91	7	13,46
15	21	15,91*	2	3,85
16	7	5,30	1	1,92
17	1	0,76	-	-
18	1	0,76	-	-

Примітка. * - $p < 0,05$.

За даними літературних джерел первинне і вторинне непліддя у вагітних, котрі звертаються до ЕКЗ, зустрічається приблизно з однаковою частотою. Так, за даними Ігнатенко Є.В. [2009] як первинна, так і вторинна неплідність серед жінок з багатоплідними гестаціями після застосування ДРТ зустрічалась з однаковою частотою (по 50%). За даними Рябенко О.П. [2006] в анамнезі у жінок після ЕКЗ і редукції ембріонів переважала первинна неплідність (60,5%). За даними Говорухи І.Т. [2009] серед вагітних із безплідністю в анамнезі незначно переважала вторинна безплідність (55,5%).

За структурою неплідності у СГВ-позитивних жінок, вагітних після циклів ЕКЗ, трубно-перитонеальний фактор мав місце в 68 (51,52%) випадках, ендокринний - у 53 (40,15%), неясного генезу - в 11 (8,33%) випадках. На переважання трубно-перитонеального та ендокринного безпліддя вказують Ігнатенко Є.В. [2009] (63,3 % і 23,3 %, відповідно) та Говоруха І.Т. [2009] (40,9 % і 45,7 %, відповідно).

Значущі відмінності були виявлені щодо віку першої менструації в порівнюваних групах вагітних (табл. 1).

Встановлено (див. табл. 1), що поява перших менструацій у віці 12 і 13 років спостерігається у переважної більшості жінок обох досліджуваних груп (21,97% і 37,12% - у дослідній групі та 23,08% і 53,85% - у контрольній групі, відповідно). Достовірні відмінності завіком появи перших менструацій між групою жінок з СГВ-позитивним статусом і непліддям в анамнезі та контрольною групою виявлені в 13 і 15 років. Так, у дослідній групі частота появи першої менструації в 13 років достовірно нижча (37,12 % і 53,85 %, $p < 0,05$, відповідно), а в 15 років - достовірно вища (15,91 % і 3,85 %, $p < 0,05$, відповідно) порівняно із контрольною групою. Слід відмітити, що пізній початок менструацій (17 - 18 років) відмічений лише в групі жінок з СГВ-позитивним статусом до циклу ЕКЗ у 2 % жінок (див. табл. 1).

Дані порівняння характеру менструальної функції представлені в таблиці 2.

Встановлена достовірна відмінність досліджуваних груп за тривалістю менструації. У більшості випадків се-

Таблиця 2. Характер, тривалість та частота менструацій у СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ і непліддям в анамнезі та у фертильних вагітних.

	Тривалість (дні)			Больовий синдром		Кількість виділень			Періодичність (дні)		
Дослідна група (n=132)											
	2-3	4-7	8-10	Б	Н/б	Пом.	Ск.	Р.	21-27	28-30	Н/р
n	63	12	57	61	71	74	30	28	18	84	30
%	47,72	9,09	43,18	46,21	53,79	56,06	22,73	21,21	13,64	63,64	22,73
Контрольна група (n=52)											
n	18	33	1	6	46	46	2	4	5	44	3
%	34,62	63,46	1,92	11,54	88,46	88,46	3,85	7,69	9,62	84,61	5,77
p	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	<0,01	<0,01

Примітки: Б - є біль, Н/б - нема болю; Пом. - помірні кров'янисті виділення; СК - скудні; Р - рясні; Н/р - нерегулярні.

ред жінок дослідної групи тривалість менструації становила 8-10 днів (43,18 %, проти 1,92 %; $p < 0,001$, відповідно), в той час як у вагітних контрольної групи тривалість менструації становила 5-6 днів у переважній більшості випадків (63,5 % проти 9,09 %; $p < 0,001$) (див. табл. 2).

Альгодисменорея з достовірно більшою частотою зустрічалася у групі СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ і непліддям в анамнезі, порівняно з вагітними контрольної групи (46,21 % і 11,54 %, $p < 0,001$) (див. табл. 2).

Виявлена достовірна відмінність досліджуваних груп і за кількістю кров'янистих виділень, що втрачаються під час менструації. Так, частота жінок з гіпоменореєю (22,7 %) і гіперполіменореєю (21,2 %) достовірно більша у дослідній групі порівняно із вагітними контрольної групи (3,85 %, $p < 0,01$ і 7,69 % $p < 0,05$, відповідно) (див. табл. 2).

Нерегулярні менструації з більшою частотою зустрічались у групі жінок з СГВ-позитивним статусом, вагітних після ЕКЗ із непліддям в анамнезі, порівняно із фертильними вагітними (22,7 % проти 5,77 %; $p < 0,01$, відповідно), при цьому періодичність циклу в 28 - 30 днів зустрічалась з меншою частотою (63,64 % проти 84,61 %; $p < 0,01$, відповідно) (див. табл. 2).

За даними Мозгової О.М. [2005] порушення менструальної функції спостерігалось у 27,5 - 30% жінок після ЕКЗ із загрозою невиношування і у 12,5% - у жінок контрольної групи, що вказує на підстави для порушення репродуктивної функції у досліджуваних жінок. Порушення менструальної функції у жінок спостерігається і при синдромі полікістозних яєчників (77,41 - 82,93%) [Стрелко, 2003]. Олігоменорея відмічена у 9,76 - 16,13% таких жінок, у 21,95 - 32,26% жінок відмічалась вторинна аменорея, менорагії виявлено у 12,9 - 17,07 % жінок. Порушення репродуктивної сфери у 63,64 % жінок виникли як наслідок невдалого завершення першої вагітності і, як вказує у своїй роботі Буткова О.І. [2004], це може свідчити про ендокринні зміни в організмі цих жінок.

Таким чином, за часом настання менархе, характером менструальної функції: тривалістю, больовим синдромом, нерегулярністю циклу, кількістю виділень гру-

па СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ з непліддям в анамнезі, відрізняється від вагітних контрольної групи. Виявлені нами зміни в стані репродуктивної системи СГВ-позитивних жінок до циклу ЕКЗ є саме тим підґрунтям, на котрому в подальшому можуть формуватись особливості акушерсько-гінекологічної сфери таких жінок.

При вихідній оцінці стану здоров'я вагітних дослідної групи встановлено, що значна кількість жінок мала в анамнезі акушерські (74,24 %) та гінекологічні захворювання (97,73 %), а також соматичну патологію (83,33 %). Ці дані збігаються з даними інших авторів [Стрижаків и др., 2001; Сидельникова, 2005; Долгиева, 2011], котрі вказують на часті порушення в соматичному та гінекологічному статусі пацієнтів, яким проводять цикли ЕКЗ, що проявляються перевищенням аналогічних показників у загальній популяції вагітних.

У ході дослідження проведений аналіз соматичного статусу жінок з СГВ-позитивним статусом до циклу ЕКЗ з непліддям в анамнезі порівняно з відповідними даними вагітних із незміненою репродуктивною функцією. Виявлені відмінності за досліджуваними ознаками представлені в таблиці 3.

Таблиця 3. Характер та частота екстрагенітальної патології у СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ і непліддям в анамнезі та у фертильних вагітних.

Патологія	Дослідна група (n=132)		Контрольна група (n=52)	
	абс.	%	абс.	%
Хронічні запальні захворювання сечовидільної системи	50	37,88***	1	1,92
Запальні захворювання органів дихання	13	9,85	2	3,85
Хронічний тонзиліт	31	23,48	-	-
Захворювання ССС	19	14,39	7	13,5
Хронічні захворювання органів ШКТ	22	16,67*	4	5,77
Ендокринна патологія	38	28,79	-	-

Примітки: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$.

Таблиця 4. Характер та частота акушерських ускладнень в анамнезі у СГВ-позитивних жінок до циклів ЕКЗ.

Ускладнення	Дослідна група (n=132)		Контрольна група (n=52)	
	n	%	n	%
Штучні аборти	58	43,94*	14	26,92
Завмерла вагітність	12	9,09	-	-
Ранній самовільний викидень	37	28,03	-	-
Пізній самовільний викидень	16	12,12	-	-
Передчасні пологи	15	11,36	2	3,85

Примітки: * - $p < 0,05$.

Встановлено, що обтяженість соматичного анамнезу у дослідній групі становить 83,33% (110 осіб), а в контрольній групі - 44,23% (23 особи), ($p < 0,001$). На 132 жінки дослідної групи було діагностовано 173 захворювання екстрагенітальної патології, тобто на одну СГВ-позитивну жінку, вагітну після ЕКЗ і непліддям в анамнезі, припало в середньому по 1,31 різних захворювання проти 0,37 в контролі. Дані щодо кількості супутніх екстрагенітальних патологій, котрі виявляються у однієї СГВ-позитивної вагітної дещо менші за такі, на котрі вказує Кобзарь Н.Н. зі співавторами [2011]: по місту Алмати у 2009-2011 р.р. кількість екстрагенітальної патології, що припадає на одну вагітну після ЕКЗ, становить 2,5. Можливо, такі розбіжності обумовлені особливостями досліджуваних вибірок.

Нами встановлена більш виражена обтяженість соматичного анамнезу СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ і непліддям в анамнезі із наявністю хронічних джерел інфекції, яка проявлялась превалюванням захворювань сечовидільної (у 19 разів частіше) та травної систем (у 3 рази частіше), серед захворювань ендокринної системи кожна третя страждала на захворювання щитоподібної залози, а у кожній четвертій був діагностований хронічний тонзиліт (див. табл. 3). За даними Говорухи І.Т. [2009] супутня екстрагенітальна патологія у вагітних із безплідністю в анамнезі представлена ендокринною патологією (28,9 %) і хворобами органів травлення (18,3 %).

Так, достовірні відмінності між досліджуваними групами за діагностованими нозологіями спостерігаються щодо хронічних запальних захворювань сечовидільної системи (37,88 % проти 1,92 %, $p < 0,001$) і хронічних захворювань органів шлунково-кишкового тракту (16,67 % проти 5,77 %, $p < 0,05$) (див. табл. 3).

Аналізуючи структуру хронічних запальних захворювань сечовидільної системи слід наголосити, що у групі СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ і непліддям в анамнезі, превалюють хронічний пієлонефрит та цистит, котрі реєстрували у 2 рази частіше порівняно із контрольною групою вагітних (див. табл. 3). Серед встановлених захворювань ШКТ найбільша питома вага припадала на хронічний холецистит - (27,5%) та хроніч-

ний гастрит (17,5%). Слід зазначити, що в групі СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ і непліддям в анамнезі, у 28,79% жінок спостерігали ендокринну патологію, а у 23,48% - хронічний тонзиліт, в той час як у контрольній групі в жодному випадку таких нозологій виявлено не було. Серед ендокринної патології в дослідній групі переважали зниження, або відсутність функції яєчників (55,1%), а також спостерігали захворювання щитоподібної залози (14,16%) (див. табл. 3).

Запальні захворювання органів дихання в дослідній групі зустрічались у 13 вагітних (9,85%), а в контролі - у 2 вагітних (3,85%) ($p > 0,05$). У структурі запальних захворювань органів дихання в анамнезі у СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ і непліддям в анамнезі, відмічали хронічний бронхіт (69,23%) та бронхіальну астму (30,77%). У контрольній групі у 2 вагітних був діагностований тільки хронічний бронхіт (див. табл. 3).

Серед серцево-судинних захворювань у дослідній групі (19 вагітних) у порядку зменшення частоти захворювання, певні нозології розташувались наступним чином: нейроциркуляторна дистонія (10), варикозне розширення вен нижніх кінцівок (4) та пролапс мітрального клапану (3), гіпертонічна хвороба І ст. та стеноз легеневої артерії (по 1). У вагітних контрольної групи серед захворювань ССС були відмічені лише нейроциркуляторна дистонія у трьох вагітних та варикозне розширення вен нижніх кінцівок у чотирьох жінок.

Таким чином, більш виражена обтяженість соматичного анамнезу СГВ-позитивних жінок, вагітних після ЕКЗ і непліддям в анамнезі, проявлялась превалюванням хронічних захворювань сечовидільної та травної систем, а також наявністю хронічного тонзиліту та ендокринної патології в анамнезі.

У ході дослідження проведено аналіз акушерського анамнезу СГВ-позитивних жінок, які в подальшому успішно отримали медичну допомогу з приводу лікування безпліддя методами ЕКЗ, з відповідними даними вагітних із незміненою репродуктивною функцією. Виявлені відмінності за досліджуваними ознаками представлені в таблиці 4.

Встановлено, що обтяженість акушерського анамнезу у дослідній групі становить 74,24% (98 осіб), а в контрольній групі - 30,77% (16 осіб), ($p < 0,001$). На 132 обстежених нами вагітних виявлено в анамнезі 138 випадків акушерської патології: на одну СГВ-позитивну жінку до циклу ЕКЗ припало в середньому по 1,05 різних захворювання проти 0,31 у контролі.

За результатами аналізу характеру попередніх акушерських ускладнень в анамнезі встановлено, що у дослідній групі зустрічались штучні аборти, завмерла вагітність, ранній самовільний викидень, пізній самовільний викидень та передчасні пологи. На відміну від неї, в анамнезі вагітних контрольної групи зустрічались лише штучні аборти та передчасні пологи.

За результатами аналізу частоти попередніх акушерських ускладнень в анамнезі встановлено, що у групі

Таблиця 5. Характер та частота гінекологічних ускладнень в анамнезі у СГВ-позитивних жінок до циклів ЕКЗ.

Характер ускладнень	Дослідна група (n=132)		Контрольна група (n=52)	
	n	M (%)	n	M (%)
Хронічні запальні захворювання органів малого таза:	72	54,55***	6	11,54
Хронічний аднексит	42	58,33**	2	33,33
Юльпіт	23	31,94*	1	16,67
Ендометрит	7	9,72	1	16,67
Ерозія шийки матки	32	44,4	2	33,33
Операції на придатках	27	20,45*	4	7,69
Операції на матці	63	47,73***	3	5,77
Фіброміома матки	13	9,85	-	-
Позаматкова вагітність	33	25,0	-	-
Мастопатія	5	3,79	-	-
Полікістоз яєчників	6	4,55	-	-

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

СГВ-позитивних жінок до циклів ЕКЗ, достовірно частіше зустрічалися штучні аборти порівняно з контрольною групою (43,94% проти 26,92% при $p < 0,05$). З високою частотою зустрічались ранні самовільні викидні (28,03%), з однаковою частотою фіксували пізні самовільні викидні і передчасні пологи (12,12% і 11,36%, відповідно), траплялась замерла вагітність (9,09%) при відсутності названих акушерських патологій в анамнезі у вагітних контрольної групи.

Відомо, що жінки з непліддям в анамнезі складають групу високого ризику щодо розвитку різних гінекологічних ускладнень. Дані порівняння гінекологічних ускладнень, виявлених у групі СГВ-позитивних жінок до циклів ЕКЗ, з відповідними даними контрольної групи представлені в таблиці 5.

Встановлено, що обтяженість гінекологічного анамнезу в дослідній групі становить 97,73% (129 осіб), а в контрольній групі - 25,0% (13 осіб), ($p < 0,001$) (див. табл. 5). На 132 СГВ-позитивні жінки до циклів ЕКЗ було діагностовано 228 гінекологічних захворювань: на одну вагітну дослідної групи припало в середньому по 1,73 різних захворювань проти 0,25 у контролі.

На високу гінекологічну захворюваність в анамнезі у вагітних жінок з внутрішньоутробною загибеллю плода (ВЗП) в анамнезі (97,3%) вказує Буткова О.І. [2004] і Говоруха І.Т. [2009], котра зазначає, що в усіх вагітних з безпліддям в анамнезі гінекологічний анамнез був обтяжений, а за даними Мамедалиєвої Н.М. зі співавторами [2012] частота гінекологічних захворювань у жінок з невиношуванням вагітності та безпліддям становила 95,2%.

У групі СГВ-позитивних жінок до циклів ЕКЗ 54,55% жінок страждали на запальні захворювання органів малого таза, в той час як у контрольній групі цей показник склав лише 11,54% (при $p < 0,001$). У них спостерігали:

хронічний аднексит, кольпіт, ерозію шийки матки, ендометрит. Серед запальних захворювань органів малого таза у дослідній групі достовірні відмінності від контрольної групи встановлені за частотою хронічного аднекситу (58,33% і 33,3%, відповідно, при $p < 0,01$), кольпіту (31,94% і 16,67%, відповідно, при $p < 0,05$). Окрім того, у групі СГВ-позитивних жінок до циклів ЕКЗ реєстрували операції на придатках у 20,45% проти 7,69% в контролі ($p < 0,05$), а також операції на матці у 47,73% проти 5,77% в контролі ($p < 0,001$). Слід зазначити наявність у дослідній групі таких нозологій: фіброміома матки (9,85%), позаматкова вагітність (25,0%), мастопатія (3,79%), полікістоз яєчників (4,55%) при відсутності їх в контрольній групі (див. табл. 5). Виявлена нами висока частота запальних захворювань органів малого таза в анамнезі у СГВ-позитивних жінок до циклів ЕКЗ може бути причиною реалізації вторинного безпліддя, а висока частота оперативних втручань може бути обумовлена більш вираженою обтяженістю гінекологічного анамнезу у цій групі жінок.

За даними Говорухи І.Т. [2009] найчастішою гінекологічною патологією у вагітних з безпліддям в анамнезі були запальні захворювання жіночих статевих органів, які спостерігалися у 70,1% вагітних (в 3 рази частіше, ніж у здорових: хронічні запальні захворювання придатків матки (61%), ерозія шийки матки (40,0%) та перенесені в минулому гінекологічні операції (52%), а за даними Буткової О.І. [2004] у вагітних з ВЗП в анамнезі були виявлені хронічні аднексити (68%), кольпіт (16,6%), ерозія шийки матки (18%), ендометрит (5,5%), полікістоз яєчників (2,6%), мастопатія (2,6%) і фіброміома матки (5,5%). Частота гінекологічних захворювань у вагітних з невиношуванням вагітності та безпліддям становить 95,2% [Мамедалиєва і др., 2012], із котрих більш часто зустрічались запальні захворювання матки та придатків (42,9%), ерозія шийки матки (21,4%), полікістоз (4,8%) і кісти яєчників (4,8%).

Слід зазначити, що із 132 СГВ-позитивних жінок до циклів ЕКЗ у 98 жінок була виявлена обтяженість одночасно в соматичному, гінекологічному та акушерському анамнезі.

Таким чином, на підставі проведених досліджень нами визначені чинники виникнення непліддя як складових особливостей репродуктивного, акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу жінок, що звернулися до застосування методів ЕКЗ. Так, у групі жінок до циклу ЕКЗ з СГВ-позитивним статусом за часом настання менархе визначено більш пізній його початок (15 років), за характером менструальної функції визначено превалуючу кількість випадків альгодисменореї, олігоменореї, дисменореї та метрорагій. Обтяженість соматичного анамнезу проявлялась превалюванням ряду нозологій: хронічних запальних захворювань сечовидільної системи, хронічних захворювань органів шлунково-кишкового тракту, ендокринної патології та хронічного тонзиліту, а обтяженість акушерсько-гіне-

кологічного анамнезу - превалюванням запальних захворювань органів малого таза, операцій на матці та придатках, а також кількості штучних абортів.

Отже, сукупний вплив виявлених клініко-анамнестичних факторів: значної забрудненості статевих шляхів у вагітних з відновленою фертильністю шляхом ЕКЗ, а також наявності у СГВ-позитивних жінок до циклів ЕКЗ ускладнень в соматичному та акушерсько-гінекологічному анамнезах призводять до їх інфертильності, що вимагає корекції шляхом ЕКЗ і може відбиватися на кількості циклів ЕКЗ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлена сукупність 4 інформаційних блоків прогностично значущих критеріїв інфертильності жінок з підтвердженим СГВ-позитивним статусом, що підлягає корекції шляхом ЕКЗ: а) репродуктивний, б) соматичний, в) акушерський, г) гінекологічний:

а) репродуктивний блок: час настання менархе (15 років проти 13 років: 15,91% проти 3,85%, відповідно; $p < 0,05$), характер менструальної функції: більша частота досліджуваних з тривалістю менструації у 8-10 днів (43,18% проти 1,92%, відповідно; $p < 0,05$) проти 4-7 у контрольній групі (9,09% проти 63,46% у контролі, $p < 0,001$), частота досліджуваних з альгодисменореєю

(46,21% проти 11,54%; $p < 0,001$), нерегулярні менструації (22,7% і 5,77%, $p < 0,01$, відповідно) та гіперполіменорея (21,21% проти 7,69% у контролі; $p < 0,05$) і гіпоменорея (22,73% проти 3,85% у контролі $p < 0,01$);

б) соматичний блок: превалювання хронічних запальних захворювань сечовидільної системи (37,88% проти 1,92%, $p < 0,001$), хронічних захворювань органів шлунково-кишкового тракту (16,67% проти 5,7%, $p < 0,05$), ендокринної патології (28,79%) та хронічного тонзиліту (23,48%);

в) акушерський блок: штучні аборти (43,94% проти 26,92% порівняно з контрольною групою при $p < 0,05$), ранні самовільні викидні (28,03%), пізні самовільні викидні (12,12%), передчасні пологи (11,36%), замерла вагітність (9,09%) при відсутності названих акушерських патологій в анамнезі у вагітних контрольної групи;

г) гінекологічний блок: превалювання запальних захворювань органів малого таза (54,55% проти 11,54% у контролі, при $p < 0,001$), операції на придатках (20,45% проти 7,69% в контролі, $p < 0,05$), операції на матці (47,73% проти 5,77% в контролі, при $p < 0,001$).

У подальшому планується вивчити особливості перебігу вагітності та пологів саме в тих 98 жінок, у котрих був обтяженим як соматичний, так і акушерсько-гінекологічний анамнези на фоні колонізації уrogenітального та ректального шляхів строптококами групи В.

Список літератури

- Стрижаков А.Н. Применение ультразвукового сканирования эндометрия в программах вспомогательной репродукции /А.Н.Стрижаков //Проблемы репродукции. - 2001. - №2. - С. 27-29.
- Антоненська Н.Б. Особливості діагностики та лікування безпліддя при використанні лапароскопії та допоміжних репродуктивних технологій в жінок із мікоплазмозом: дис... канд. мед. наук : 14.01.01 /Н.Б.Антоненська. - К., 2008. - 202 с.
- Баженова О.В. Готовность к материнству: выделение факторов, условий психологического риска для будущего развития ребенка /О.В.Баженова, Л.Л.Баз, О.А.Копыл //Синапс. - 2007. - №4. - С. 18-24.
- Банніков В.І. Клініко-імунологічні особливості перебігу вагітності у жінок після екстракорпорального запліднення методом донації ооцитів /Банніков В.І. - автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія". - Київ, 2008. - 19 с.
- Буткова О.І. Внутрішньоутробна загибель плода (етіопатогенез, прогнозування, профілактика) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. "Акушерство та гінекологія" 14.01.01 /О.І.Буткова. - Київ, 2004. - 42 с.
- Ведення вагітності у жінок після корекції непліддя /А.В.Бойчук, Н.В.Петренко, В.І.Коптюх [та ін.] //Вісник наук. досл. - 2005. - №4. - С. 57-58.
- Говоруха І.Т. Діагностична значимість визначення вмісту простагландинів у вагітних із безплідністю в анамнезі /І.Т.Говоруха - 2009. - [Електронний ресурс].- Режим доступу до журн.: http://www.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/prmed/2009_3/web_files/Govorukha.pdf
- Гольмамедова І.Д. Профілактика та лікування ускладнень вагітності та пологів після екстракорпорального запліднення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 /І.Д.Гольмамедова. - Київ, 2006. - 19 с.
- Долгиева Л.У. Оптимизация родоразрешения беременных после экстракорпорального оплодотворения: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" /Л.У.Долгиева. - Москва, 2011. - 128 с.
- Ігнатенко Є.В. Тактика ведення багатоплідних гестацій /Є.В.Ігнатенко //Здоровье женщины. - 2009. - №10(46). - С. 109-113.
- Лимфогенные методы в тактике лечения острых воспалительных заболеваний в гинекологии /[Мержвинский И.А., Казачков А.Р., Павлов В.В., Козлова И.Н.] //Проблемы лимфологии и количественной патологии. - М., 1997. - С. 53-55.
- Мозгова О.М. Фактори ризику, діагностика і попередження загрози невиношування вагітності у жінок після екстракорпорального запліднення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" /О.М.Мозгова. - Київ, 2005. - 18 с.
- Мукашева Г.К. Значение различных внутриутробных вирусных инфекций в развитии патологии плода и новорожденного ребёнка: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.01 "Акушерство и гинекология" /Г.К.Мукашева. - Москва, 1995.- 22с.
- Особенности течения беременности и родов после ЭКО по данным г. Алматы за период 2009-2011 гг. /Н.Н.Кобзарь, С.Т.Ербулатова, Л.Б.Дзущева [и др.] //Репродуктивная медицина. - 2011. - № 3. - С. 63-65.
- Рябенко О.П. Профілактика ускладнень вагітності та перинатальної патології у жінок після екстракорпорального запліднення і редукції ембріонів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" /О.П.Рябенко. - Київ, 2006. - 16 с.
- Савельева Г.М. Альтернативные методы

- преодоления трубно-перитонеально-го бесплодия /Г.М.Савельева, К.В.Краснопольская, С.В.Штыров // Акушерство и гинекология. - 2007. - №2. - С. 10-13.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В.М. - М.: ТриадаХ, 2005. - 304 с.
- Состояние эндометрия как фактор невынашивания беременности и бесплодия /Н.М.Мамедалиева, С.Ш.Исенова, А.М.Курманова [и др.] //Репродуктивная медицина. - 2012. - №3. - С. 38-41.
- Стрелко Г.В. Лікування безпліддя, що викликане синдромом полікістозних яєчників з застосуванням допоміжних репродуктивних технологій: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 / Стрелко Г.В. - Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2003. - 19 с.
- A public health approach to adverse outcomes of pregnancy associated with bacterial vaginosis /E.H.Koumans, L.E.Markowitz, S.M.Berman [et al.] //Int. J. Gynaecol. Obstet. - 2007. - Vol.67, Suppl.1. - P. 29-33.
- Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococcal disease //Morbidity and Mortality Weekly Rep. - 2002. - Vol.51. - P. 1-22.
- Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women /Nabil A El Aila, Inge Tency, Geert Claeys [et al.] //BMC Infectious Diseases. - 2010. - Vol.10. - P. 285.
- Langer B. Cervico-vaginal fetal fibronectin: predictive value during false labor / B.Langer, E.Boudier, G.Schlaeder // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 2006. - Vol.76. - P. 218.
- Prenatal magnesium sulfate exposure and the risk for cerebral palsy or mental retardation among very low-birth-weight children aged 3 to 5 years / D.E.Schendel, C.J.Berg, M.Yeargin-Allsopp [et al.] //JAMA. - 2006. - Vol.276. - P. 1805.
- Verani J.R. Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC 2010 /J.R.Verani, L.McGee, S.J.Schrag //MMWR Recomm. Rep. - 2010. - Vol.59(RR-10). - P. 1-36.

Перебандук Т.В.

СТРЕПТОКОККИ ГРУППЫ В КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ БЕСПЛОДИЯ

Резюме. Выявлена совокупность клинико-анамнестических факторов как составляющих особенностей репродуктивного, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза беременных с восстановленной фертильностью методами ЭКО на фоне загрязненности урогенитального и ректального путей стрептококками группы В. К прогностически-информационным критериям infertility женщин с СГВ-позитивным статусом отнесены отклонения в репродуктивной функции: позднее начало менархе, увеличенная длительность менструации, наличие альгодисменореи, гиперполименореи и гипоменореи, нерегулярных менструаций; наличие экстрагенитальных очагов инфекции: хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы (цистит, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь), хронический тонзиллит, а также хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта и эндокринная патология; наличие акушерских осложнений в анамнезе: искусственные аборты, ранние и поздние самопроизвольные выкидыши, замершая беременность и отягощенность гинекологического анамнеза: воспалительные заболевания органов малого таза (хронический аднексит, кольпит, эрозия шейки матки, эндометрит), операции на придатках или матке, внематочная беременность, фибромиома матки, поликистоз яичников, мастопатия.

Ключевые слова: беременные, экстракорпоральное оплодотворение, стрептококки группы В, репродуктивная функция, акушерско-гинекологический анамнез, соматический анамнез.

Perebendyuk T.V.

STREPTOCOCCUS GROUP B AS ONE OF THE REASONS OF INFERTILITY DEVELOPMENT

Summary. The totality of clinic and anamnestic factors as a component of peculiarities of the reproductive, obstetric-gynecologic and somatic anamnesis of the pregnant women with the restored fertility is revealed by the methods of IVF on the background of the impurity of urogenital and rectal ways with Streptococcus group B. To the prognostic and informative criteria of the woman's infertility with SGB-positive status there are the deflections in the reproductive function: the late beginning of menarche, the increased length of menstruation, the presence of the algodismenorrhea, hyperpolymenorrhea and hypomenorrhea, the irregular menstruations, the presence of the extragenital focus of the infections: the chronic inflammatory diseases of the urinary excretion system (cystitis, chronic pyelonephritis, urolithiasis), chronic tonsillitis and also the chronic diseases of the organs of the gastrointestinal tract and endocrinous pathology; the presence of the obstetric complications in the anamnesis: artificial abortions, the early or late spontaneous miscarriage, the dyed pregnancy and the aggravation of the gynecologic anamnesis: inflammatory diseases of the organs of the small pelvis (chronic adnexitis, colpitis, erosion of neck of uterus, endometritis), the operations on the uterine adnexa or the uterus, the extrauterine pregnancy, the fibroid of uterus, the cystic disease of ovaries, the mastopathy.

Key words: pregnant women, extracorporal fertilization, streptococci of the group B, reproductive function, obstetric-gynecologic anamnesis, somatic anamnesis.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Бойко А.А.

УДК: 616.00

Бойко А.А.

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

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ОСІБ З ПАТОЛОГІЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ ВІД ГРИ

Резюме. Обстежено 110 чоловіків віком від 21 до 30 років, патологічно залежних від азартної гри (гемблінг). Виділено три типи клініко-психопатологічних синдромів (тривожно-депресивний, астено-депресивний, депресія з перевагою апатії),

"Вісник Вінницького національного медичного університету"

2013, №1, Т.17

- преодоления трубно-перитонеального бесплодия /Г.М.Савельева, К.В.Краснопольская, С.В.Штыров // Акушерство и гинекология. - 2007. - №2. - С. 10-13.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В.М. - М.: ТриадаХ, 2005. - 304 с.
- Состояние эндометрия как фактор невынашивания беременности и бесплодия /Н.М.Мамедалиева, С.Ш.Исенова, А.М.Курманова [и др.] //Репродуктивная медицина. - 2012. - №3. - С. 38-41.
- Стрелко Г.В. Лікування безпліддя, що викликане синдромом полікістозних яєчників з застосуванням допоміжних репродуктивних технологій: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 / Стрелко Г.В. - Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2003. - 19 с.
- A public health approach to adverse outcomes of pregnancy associated with bacterial vaginosis /E.H.Koumans, L.E.Markowitz, S.M.Berman [et al.] //Int. J. Gynaecol. Obstet. - 2007. - Vol.67, Suppl.1. - P. 29-33.
- Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococcal disease //Morbidity and Mortality Weekly Rep. - 2002. - Vol.51. - P. 1-22.
- Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women /Nabil A El Aila, Inge Tency, Geert Claeys [et al.] //BMC Infectious Diseases. - 2010. - Vol.10. - P. 285.
- Langer B. Cervico-vaginal fetal fibronectin: predictive value during false labor / B.Langer, E.Boudier, G.Schlaeder // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 2006. - Vol.76. - P. 218.
- Prenatal magnesium sulfate exposure and the risk for cerebral palsy or mental retardation among very low-birth-weight children aged 3 to 5 years / D.E.Schendel, C.J.Berg, M.Yeargin-Allsopp [et al.] //JAMA. - 2006. - Vol.276. - P. 1805.
- Verani J.R. Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC 2010 /J.R.Verani, L.McGee, S.J.Schrag //MMWR Recomm. Rep. - 2010. - Vol.59(RR-10). - P. 1-36.

Перебендюк Т.В.

СТРЕПТОКОККИ ГРУППЫ В КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ БЕСПЛОДИЯ

Резюме. Выявлена совокупность клинико-anamnestических факторов как составляющих особенностей репродуктивного, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза беременных с восстановленной фертильностью методами ЭКО на фоне загрязненности урогенитального и ректального путей стрептококками группы В. К прогностически-информационным критериям infertility женщин с СГВ-позитивным статусом отнесены отклонения в репродуктивной функции: позднее начало менархе, увеличенная длительность менструации, наличие альгодисменореи, гиперполименореи и гипоменореи, нерегулярных менструаций; наличие экстрагенитальных очагов инфекции: хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы (цистит, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь), хронический тонзиллит, а также хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта и эндокринная патология; наличие акушерских осложнений в анамнезе: искусственные аборты, ранние и поздние самопроизвольные выкидыши, замершая беременность и отягощенность гинекологического анамнеза: воспалительные заболевания органов малого таза (хронический аднексит, кольпит, эрозия шейки матки, эндометрит), операции на придатках или матке, внематочная беременность, фибромиома матки, поликистоз яичников, мастопатия.

Ключевые слова: беременные, экстракорпоральное оплодотворение, стрептококки группы В, репродуктивная функция, акушерско-гинекологический анамнез, соматический анамнез.

Perebendyuk T.V.

STREPTOCOCCUS GROUP B AS ONE OF THE REASONS OF INFERTILITY DEVELOPMENT

Summary. The totality of clinic and anamnestic factors as a component of peculiarities of the reproductive, obstetric-gynecologic and somatic anamnesis of the pregnant women with the restored fertility is revealed by the methods of IVF on the background of the impurity of urogenital and rectal ways with Streptococcus group B. To the prognostic and informative criteria of the woman's infertility with SGB-positive status there are the deflections in the reproductive function: the late beginning of menarche, the increased length of menstruation, the presence of the algodismenorrhea, hyperpolymenorrhea and hypomenorrhea, the irregular menstruations, the presence of the extragenital focus of the infections: the chronic inflammatory diseases of the urinary excretion system (cystitis, chronic pyelonephritis, urolithiasis), chronic tonsillitis and also the chronic diseases of the organs of the gastrointestinal tract and endocrinous pathology; the presence of the obstetric complications in the anamnesis: artificial abortions, the early or late spontaneous miscarriage, the dyed pregnancy and the aggravation of the gynecologic anamnesis: inflammatory diseases of the organs of the small pelvis (chronic adnexitis, colpitis, erosion of neck of uterus, endometritis), the operations on the uterine adnexa or the uterus, the extrauterine pregnancy, the fibroid of uterus, the cystic disease of ovaries, the mastopathy.

Key words: pregnant women, extracorporal fertilization, streptococci of the group B, reproductive function, obstetric-gynecologic anamnesis, somatic anamnesis.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Бойко А.А.

УДК: 616.00

Бойко А.А.

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

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ОСІБ З ПАТОЛОГІЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ ВІД ГРИ

Резюме. Обстежено 110 чоловіків віком від 21 до 30 років, патологічно залежних від азартної гри (гемблінг). Виділено три типи клініко-психопатологічних синдромів (тривожно-депресивний, астено-депресивний, депресія з перевагою апатії),

якими проявлялись порушення психічної сфери у осіб патологічною залежністю від гри. Гральний цикл складається з періоду гри, періоду програшу, періоду абстинентних розладів, періоду передвісників зриву, періоду трансурги.

Ключові слова: патологічна залежність від гри, чоловіки, риси характеру, депресія, дисфорія, тривога, астения, апатія.

Вступ

Патологічний гемблінг за своїми клінічними проявами найбільше нагадує хімічні адикції. Деякі дослідники [Менделевич, 2007] називають гемблінг "моделлю поведінкової адикції". В МКБ-10 патологічна залежність від азартних ігор розглядається в розділі F 60 - F 69 "Розлади особистості та поведінки у зрілому віці" і відноситься до рубрики "Розлади звичок і потягів". В етіопатогенезі розладів зрілої особистості і поведінкових розладів (наприклад, розладів звичок і потягів) основну роль відіграють особистісно-характерологічні особливості пацієнтів, що сформувалися в процесі соціалізації. Процес формування залежності від гри однаковий як для осіб з девіаціями характеру, так і для осіб з "нормальною" психологічною предрисповицією. До нинішнього часу практично не вивчена психопатологічна симптоматика, супроводжуюча залежність від азартних ігор, а також взаємозв'язок характерологічних властивостей, з клінічними особливостями і ступенем вираженості психопатологічних феноменів, така констатація фактів спонукала нас до дослідження, мета якого була вивчення взаємозв'язку особистісних характерологічних властивостей та клініки психопатологічних розладів у патологічних азартних гравців.

Матеріали та методи

У відповідності з метою та завданнями дослідження було обстежено 110 азартних гравців. Критеріями включення були ознаки наявності патологічної залежності від азартної гри, у відповідність з діагностичними критеріями МКБ-10 (клас F 63.0). Критеріями виключення були: 1) невідповідність пацієнтів діагностичним критеріям МКБ-10; 2) наявність ендогенних психічних розладів (всі форми шизофренії та розлади настрою); 3) груба органічна патологія центральної нервової системи.

Для порівняння поширеності і ступеня вираженості психопатологічної симптоматики серед патологічних азартних гравців була створена контрольна група (n=77) з осіб, що звернулися в поліклініку на медогляд для отримання довідки на водіння автомобіля, подібна за віком і статтю, які не страждали на патологічний гемблінг.

Методами дослідження були: клініко-анамнестичний та клініко-психопатологічний. Статистична обробка результатів проведена з перевіркою достовірності відмінностей між групами використанням Т-критерія Стюдента для шкал з нормальним розподілом ознак. Статистично значущими вважалися результати не нижче рівня $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Аналіз соціо-демографічних характеристик обстежених виявив, що середній вік залежних від гри склав

26,8±6,3 років. Виходячи з цього, слід припустити, що найбільшою віковою групою ризику є особи віком від 21 до 30 років (період соціального становлення). Виявлено статистично значущі відмінності у розподілі за сімейним станом між основною і контрольною групою. Так, з усіх 110 гравців, що звернулися за допомогою, перебували в шлюбі 51,8% (n=57), неодружених було - 20,9% (n=23), розлучених - 27,3% (n=30). У контрольній групі 77 (71,4%, $p < 0,02$) чоловік перебували у шлюбі, спостерігалась подібна (як в основній групі) кількість неодружених (22,1%, $p > 0,05$) і менша кількість розлучених (6,5%, $p < 0,01$). Виражені відмінності в кількості розлучених і одружених в основній і контрольній групах вказують на порушення міжособистісних відносин у подружжя і сімейну дезадаптацію залежних від азартних ігор. Це підтверджується також тим, що в основній групі серед одружених (n=57), 21,1% (n=12) зазнали кризи сімейних відносин і половина з них у період звернення за допомогою проживала окремо.

Велика частина (74,5%, n=82) патологічних азартних гравців мали середню і середньо-спеціальну (як правило, профтехучилище) освіту і лише 25,4% (n=28) - вищу та незакінчену вищу. Виходячи з цього, можна зробити припущення про порівняно більшу схильність до захворювання осіб, які мають середню та середньо-спеціальну освіту.

З усіх 110 чоловік, що звернулися за допомогою - 39 (36,0%) осіб мали в минулому проблеми з алкоголем і проходили відповідне лікування. Більш ніж у половині спостерігалася (n=59; 53,6%) спадкова обтяженість алкогольною залежністю по лінії батька. У контрольній групі ці показники, відповідно, склали 5,2% (n=4) ($p < 0,05$) і 20,8% (n=16) ($p < 0,05$). Можна припустити, що в даних випадках діагностований раніше розлад у вигляді патологічної залежності не редукується, а відбувається лише зміна однієї форми залежності на іншу.

Отже, середньостатистичний патологічний азартний гравець може бути представлений таким чином: це чоловік віком 21-30 років, у половині випадків холостяк або розведений (47,9%), з середньою освітою (71,1%), спадковість якого обтяжена по лінії батька алкогольною залежністю (52,1%) і в третині випадків (35,6%) сам страждає залежністю від алкоголю.

Проведене дослідження виявило, що в групі патологічних азартних гравців достовірно частіше, порівняно з контрольною групою (83,6% і 14,3%), відзначалися яскраво виражені характерологічні риси, що підкреслює значення загостреності певних рис характеру в порушенні адаптації та формуванні залежної поведінки від азартної гри, як варіанту патологічної адаптації.

Найбільш часто відзначалися збудлива і гіпертимна акцентуації характеру (27,3% і 23,6% випадків, відповідно), в 11% випадків був виявлений тривожний тип акцентуації, в 10,95 - циклотимний тип. Дані характерологічні особливості утруднювали соціальну і трудову адаптацію обстежуваних.

Адиктивна поведінка, в даному випадку, патологічна залежність від гри може бути наслідком нездатності особистості справитись зі стресом, що обумовлено несформованістю і неефективністю власних адаптаційних механізмів, до яких відносять психологічний захист як компенсацію стресу, так і копінг, як зі стресом.

Вивчення клініко-психопатологічних феноменів, що супроводжують залежність від азартної гри виявило наступне. У момент звернення пацієнтів за допомогою (n=110), на етапі переривання ігрового циклу було 92,7% (n=102) хворих, які перебували в стані глибокого дистресу з перевагою в структурі психопатологічних порушень депресивних розладів (почуттям провини за ситуацію, що створилася; відчуттям, що майбутнє безнадійне і почуттям власної нікчемності, аж до наявності суїцидальних думок); високим рівнем тривоги; обсесивно-компульсивним розладом (неприємними невідчепними думками, пов'язаними з проблемами, викликаними грою), ворожістю і паранояльністю (легко виникаючим роздратуванням, неконтрольованими спалахами гніву, деколи імпульсивним бажанням завдати тілесні ушкодження будь-кому; відчуттям, "що інші люди спостерігають за мною або говорять про мене").

Залежно від клінічного поєднання симптомів виділені наступні синдроми: тривожно-депресивний - у 56 (50,9%) випадках, астено-депресивний синдром - у 44 (40,0%) випадках, депресія з перевагою апатії виявлена у 12 (10,9%) випадках. У 99 (90,0%) пацієнтів тривожні розлади поєднувалися з ідеями відносин, зумовленими психотравмуючою ситуацією, а в 30 (27,3%) випадках у структурі депресії значне місце займали фобії. Фобічна симптоматика була тісно спаяна з психотравмуючими факторами (зокрема з наявністю боргів) і проявлялася необхідністю уникати деяких місць або дій, іноді почуттям страху на вулиці (також обумовленого боргами або конфліктними відносинами). У 6 (5,5%) пацієнтів на тлі явищ депресії, зумовленої великими матеріальними втратами і руйнуванням сім'ї, відзначалися симптоми відповідні посттравматичному стресовому розладу: яскраві, барвисті спогади (у період засипання або у сні) про участь у грі, що закінчується великим програшем і супроводжувались переживанням тривоги; уникнення місць, що нагадують про стресові ситуації (зокрема будівлі банку, де взято кредит під гру); підвищена дратівливість, порушення засинання.

У процесі клініко-психопатологічного обстеження у 35 (31,8%) пацієнтів були виявлені симптоми, які, очевидно, слід розцінювати як явища деперсоналізації - відчуття зміненості і відчуженості власного "Я", відчуття, що "хтось інший грає в цю гру, а не я". Більшість

пацієнтів (81,8%, n=90), на момент звернення за допомогою відзначало своєрідну відчуженість від повсякденних турбот, чуттєву притупленість і зануреність у світ власних переживань, пов'язаних з грою, описуючи це як своєрідну "завороженість" або "стан гіпнозу, трансю". Виникнення даного стану зазначалося пацієнтами безпосередньо (протягом 1-2 діб) перед грою, в період гри і в перші дні після закінчення гри. Зазначена психопатологічна симптоматика, можливо, може бути розцінена як стан зміненої (звуженої) свідомості з характерною для нього концентрацією уваги на обраному об'єкті, зануреність у об'єкт уваги з одночасною відчуженістю від навколишньої дійсності, явищами деперсоналізації і елементами дереалізації.

Проведене нами дослідження 23 пацієнтів, які вчинили в період терапії від одного до трьох ігрових циклів, дозволило виявити й описати своєрідність динаміки психопатологічних феноменів на різних етапах ігрового циклу. Так, слідом за описаним нами етапом програшу з вираженим дистресом у вигляді складного психопатологічного комплексу (поєднання тривожно-депресивних, обсесивно-компульсивних і паранояльних симптомів) спостерігався період помірно-виражених депресивних розладів з поступовою редукцією тривожних і обсесивно-компульсивних порушень. Загальна інтенсивність стану, що відповідає кількості симптомів, у цей період також знижувалася; додатково відзначалися абстинентні розлади з нервозністю, дратівливістю, порушенням сну, занепокоєнням, нестійким фоном настрою, внутрішнім напруженням, порушенням концентрації уваги, головними болями. Через 10 - 20 днів (14,1±7,5) з моменту звернення за допомогою психічний стан характеризувався стійкими субдепресивними розладами, що супроводжувалися неглибокими астеничними або апатичними симптомами і підвищеним порогом чутливості до зовнішніх подразників, яке описувалося пацієнтами як стан "нудьги". У подальшому астеничні і апатичні симптоми в рамках субдепресивних розладів змінювалися симптомами неясної, невмотивованої тривоги з моторним занепокоєнням, внутрішньою напругою. З'являлася симптоматика помірної дисфорії; афект був знижений. Надалі, тривожна і дисфорична симптоматика наростала, знову з'являлися обсесивно-компульсивні прояви з елементами звуженої свідомості у вигляді нав'язливих думок і уявлень про гру, аж до гіпнагогічних галюцинацій (неконтрольованого калейдоскопу картинок гри, при закритті очей). У момент зриву до гри, пацієнти описували свій стан "як відчуття повного поглинання уявою про майбутню гру з втратою уяви про реальну дійсність".

Таким чином, можна виділити наступні клініко-психопатологічні періоди ігрового циклу: період гри; період дистресу, який настає безпосередньо після гри, як правило, розвивається після програшу - це етап програшу; період помірно виражених тривожно-депресивних розладів, що трансформуються в субдепре-

сію з гіперестезією, перевагою астенії або апатії - етап абстинентних розладів; період тривожних і дисфоричних розладів в поєднанні з субдепресією - етап передвісників зриву; період звуженої свідомості, що передує безпосередньо зриву - етап трансю гри.

Аналіз кореляційних взаємозв'язків виявив, що для характерологічних типів з перевагою збудливих рис, найбільш властивим психопатологічним феноменом на висоті залежності від гри є ворожість, депресивність і конфронтаційні копінг-стратегії подолання стресу. Клінічно це проявлялося легко виникаючим роздратуванням з кожного, навіть незначного приводу, частим бажанням вступити в суперечку, неконтрольованими спалахами гніву, у ряді випадків імпульсивним бажанням завдати тілесні ушкодження. Ворожість і агресивність поєднувалася з депресивними симптомами, серед яких переважали дисфорія, відсутність інтересу до життя, брак мотивації; нерідко відзначалися і соматизовані депресивні прояви, дистрес, що виникав з відчуття тілесної дисфункції. Все це визначало високу готовність до агресивних дій, звичних для даного типу особистості.

Для гіпертимного типу також була властива підвищена ворожість і агресивність у поєднанні з конфронтаційним копінг-стратегією, однак без притаманної для збудливого типу депресивної симптоматики, навпаки, переважав піднятий фон настрою аж до гіпоманіакальних проявів, з рухливістю, товариськістю, балакучістю зі спонтанними відхиленнями від початкової теми в розмові, виразністю жестів, міміки, стрімко розвивалась дратівливість зі спалахами гніву.

У гемблерів з тривожною акцентуацією характеру переважали депресивні прояви у вигляді апатії, втрати життєвої енергії, почуття безнадійності часто з порушенням сну і апетиту, відчуттям туги, суїцидальними думками. Знижений афект супроводжувався постійним відчуттям тривоги, нервозністю, відчуттям, що може, станеться щось погане, внутрішнім тремтінням, напругою, моторним занепокоєнням. Відзначалися почуття небезпеки, побоювання, страху, іноді з нападами паніки, які супроводжувалися вегетативними порушеннями за симпатико-адреналовим типом. Хворі прагнули відокремитися від тривожної ситуації і зменшити її значущість, вдаючись до копінг-стратегії дистанціювання.

Таким чином, конфронтаційний копінг подолання стресу, характерний для гіпертимної і збудливої акцентуації, припускав певний ступінь ворожості і включав у себе готовність до ризику і агресивних зусиль для зміни ситуації. Стратегія дистанціювання, характерна для тривожних типів особистості, переважно супроводжувалася тривожною і депресивною психопатологічною сим-

птоматикою.

Таким чином, залежна поведінка від азартної гри на різних його етапах супроводжувалася певними психопатологічними феноменами: депресивними розладами тривожного або астенічного спектру з включенням у структуру депресії obsесивно-компульсивних розладів, паранойяльної симптоматики і дисфоричних порушень. У більшості випадків відзначалися ознаки зміненої свідомості і кататимного мислення, що характеризувалися захопленням об'єктом (грою), концентрацією уваги на об'єкті з одночасною відчуженістю від навколишньої дійсності. У ряді спостережень відзначалися явища деперсоналізації і дереалізації. У низки пацієнтів були виявлені симптоми посттравматичного стресового розладу. Спостерігалася певна закономірність формування циклу азартної гри.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Патологічна залежність від азартних ігор супроводжується вираженим дистресом з перевагою психопатологічних порушень у вигляді депресивних і тривожних розладів, паранойяльності, obsесивно-компульсивної симптоматики, а також станами зміненої (звуженої) свідомості, явищами деперсоналізації і дереалізації.

2. Виділені наступні клініко-психопатологічні періоди ігрового циклу: 1) період гри, 2) період дистресу, пов'язаний з програшем, 3) період абстинентних розладів; 4) період провісників зриву; 5) період звуженої свідомості, що передує безпосередньо зриву - етап трансю гри.

3 Для гемблерів зі збудливими рисами найбільш властивим психопатологічним феноменом на висоті залежності від гри є ворожість, депресивність; для гемблерів з гіпертимним типом більш властива підвищена ворожість і агресивність без депресивної симптоматики; для гемблерів з тривожною акцентуацією характеру переважають депресивні прояви у вигляді апатії, втрати життєвої енергії, туги, тривоги, суїцидальних думок.

4. Патологічна залежність від азартної гри може бути наслідком недостатньої спроможності особистості справлятися зі стресом, що обумовлено несформованістю та неефективністю власних адаптаційних механізмів, до яких відносять психологічний захист як компенсацію стресу.

Виявлений в процесі дослідження факт заміни хімічної залежності (алкоголізації) на нехімічну залежність (гемблінг) робить дане дослідження перспективним у плані вивчення їх коморбідності.

Список літератури

Руководство по аддиктологии; под ред. проф. В.Д. Менделевича. - СПб.: Речь, 2007. - 768 с.

Бойко А.А.

КЛИНИКО - ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ИГРЫ

Резюме. Исследовано 110 мужчин в возрасте от 21 до 30 лет, патологически зависимых от азартной игры (гемблинг). Выделено три типа клинико - психопатологических синдромов (тревножно - депрессивный, астено - депрессивный, депрес-

сия с преобладанием апатии), которыми проявлялись нарушения психической сферы у лиц с патологической зависимостью от игры. Игровой цикл состоял из периода игры, периода проигрыша, периода абстинентных расстройств, периода предвестников срыва, периода транса игры.

Ключевые слова: патологическая зависимость от игры, мужчины, черты характера, депрессия, дисфория, тревога, астения, апатия.

Boiko A.A.

CLINICAL - PSYCHOPATHOLOGICAL DISORDERS IN SUBJECTS WITH PATHOLOGICAL DEPENDENCE ON THE GAME

Summary. *The survey of 110 men, ages from 21 to 30 years, pathologically addicted to gambling. There are three types of clinical psychopathic syndromes. (Anxious-depressive, asthenic-depressive, depression prevailing of apathy) that manifested mental disturbances in patients with pathological gambling addiction. The gambling cycle consists of the gaming period, period of withdrawal, the period of relapse precursors, and the gaming trance period.*

Key words: *Gambling, men, depression, dysphoria, temperament, anxiety, asthenia, apathy.*

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.

© Барало Р.П.

УДК: 615.03: 371.3: 378

Барало Р.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

ОСОБЛИВОСТІ НАВЧАННЯ КЛІНІЧНИХ ПРОВІЗОРІВ В ІНТЕРНАТУРІ

Резюме. Велика кількість лікарських засобів, ризик розвитку побічних ефектів, індивідуальні варіації концентрації ліків в організмі, негативні варіанти взаємодії між ліками, часто висока вартість лікування і недостатня його ефективність сприяли розвитку такої спеціальності як клінічний провізор. Розглядаються основні вимоги, що ставить кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології до навчання клінічних провізорів-інтернів під час проходження заочного і очного циклів навчання. Сформульовані задачі до очного циклу навчання, основні напрямки роботи та шляхи їх реалізації. Висвітлено проблеми заочного циклу навчання та можливі шляхи їх вирішення.

Ключові слова: клінічний провізор, інтернатура, методика навчання.

Лікарська терапія є однією із самих ефективних медичних заходів. Уряди від 10 до 40% бюджету охорони здоров'я використовують на закупку лікарських засобів для населення своїх країн [ВОЗ, 2006]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) проводить глобальну політику, направлену на терапевтично обґрунтоване і затратно-ефективне використання лікарських засобів спеціалістами охорони здоров'я. Одним із перших кроків ВООЗ в області раціонального використання лікарських засобів в усьому світі було створення в 1969 р. Іослідницької групи по клінічній фармакології, а в 1970 р. виділення її як самостійної наукової дисципліни. Тоді ж були визначені задачі клінічної фармакології: "Покращувати здоров'я хворих шляхом підвищення безпеки і ефективності використання лікарських препаратів" [Clinical pharmacology. Score ..., 1970]. З метою адекватної оцінки для застосування в лікувальному процесі стали накопичуватись дані клінічних досліджень. Поява нових технологій в діагностичному і лікувальному процесі, пов'язаних із застосуванням лікарських препаратів, необхідності зміни лікування внаслідок уточнення інформації про індивідуальні варіації концентрацій ліків в органах і тканинах пацієнта - все це вимагало виділення окремої спеціальності - клінічної фармакології. Таким чином, клінічна фармакологія є наукою про вибір і застосування медикаментозних методів лікування в конкретних (а за останній час і стандартних) клінічних ситуаціях. З моменту свого виникнення ця медична дисципліна займалась інформаційним забезпеченням лікувального процесу, створюючи передумови, як для прийняття клінічного рішення по окремо взятому пацієнту, так, і для системних рішень на рівні лікарні чи країни. Будучи насамперед прикладною наукою, клінічна фармакологія органічно інтегрувалась в систему охорони здоров'я, реалізувавшись на практиці в службу клінічної фармакології [Петров, 2010].

Мета дослідження - поділитись досвідом навчання інтернів - клінічних провізорів (КП) на кафедрі клінічної фармації і клінічної фармакології та привернути увагу лікарів до фахівця зі спеціальності "Клінічний провізор", як надійного помічника при виборі безпечної фармакотерапії.

Однією із важливих умов раціональної фармакотерапії є доступність для спеціалістів якісних джерел інформації по лікарським засобам. Джерелами такої інформації для лікаря в найбільшій мірі виступає інформація фармпредставників, інтернет, публікації в медичній періодиці. Майже всі лікарі забувають про клінічного провізора, в посадові обов'язки якого насамперед входить інформувати лікаря про нові доказові дані фармакотерапії різних захворювань, роз'яснення фармакологічної неефективності певних препаратів, переконання лікаря до використання більш безпечних ліків. Фармацевтичні компанії можуть сприяти якісному використанню ліків лише в тому випадку, коли це відповідає їх інтересам. А комерційні інтереси, які включають корпоративні угоди, вимагають щоб всі співробітники діяли в інтересах компанії [Australian Government Corporations..., 2006]. Задля максимального доходу компанії часто спотворюють результати досліджень, замість того, щоб забезпечити доказову базу - необхідну основу для якісного використання ліків. Одним із прикладів такого спотворення результатів є використання багаторазового аналізу даних клінічних досліджень із вибіркоким представленням сприятливих результатів [Jureidini et al., 2008]. Побічні ефекти зазвичай представляються лише в якості невеликих вкладок. Наприклад, при промоції тiazидних діуретиків, крім згадування про лікарську взаємодію з алкоголем і вживанням солі, інших рекомендацій по зміні образу життя не представлялось. Лише 2,7% рекламних матеріалів пропагували необхідність оцінки ризику зі сторони серцево-судинної системи. Однак, згідно даним французького аналога Australian Prescriber's (Prescribe International), за 2000-2009 рр. лише 2% нових ліків і нових показань дійсно представляли реальний прогрес [A look back ..., 2010]. Медичні представники фармфірм працюють з лікарями на рівні переконань. Ці переконання часто працюють нижче порогу сприйняття свідомого розуміння. Самонадіяність - головний фактор ризику для введення в оману [Fischer et al., 2009; Sagarin et al., 2002]. Так під час впровадження рофекоксибу (Віокс), фармацевтичний маркетинг далеко обігнав науку [Almasi et al., 2006]. Лише в США число додаткових

серйозних коронарних подій, пов'язаних із застосуванням рофекоксибу, склав, за оцінками експертів, 88000 - 140000 випадків [Graham et al., 2005]. Це лише один із прикладів того, як просування ліків може ввести в оману лікарів і становити серйозну загрозу здоров'ю населення [Almasi et al., 2006; Fugh-Berman, Pearson, 2002].

Для виконання завдань, особливо з питань індивідуального і раціонального використання ліків у хворого (відвідувача аптеки) найкраще підготовленим є фахівець зі спеціальності "Клінічна фармація" - клінічний провізор. За рекомендацією ВООЗ: Клінічна фармація повинна викладатись і пропагуватись як клінічна дисципліна, що сприятиме раціональному застосуванню лікарських засобів та зниженню витрат на фармакотерапію. Сфера практичного застосування клінічної фармації досить широка: оптимізація фармакологічної терапії у конкретного хворого з індивідуальним підходом до вибору ЛП; організація оптимального постачання ліків до багатопрофільного стаціонару з урахуванням його потреб, специфіки захворювань, контингенту хворих, фармакоекономічних принципів; здійснення фармацевтичної опіки хворого в аптеці при відпуску рецептурних і, особливо, безрецептурних препаратів, які надходять до хворого, обминаючи лікаря, а також фармацевтичної опіки самого лікаря при призначенні хворому рецептурного лікарського препарату (ЛП); просвітницька робота щодо ознайомлення лікарів з новими препаратами та різних груп населення з питаннями правильного застосування ліків. Клінічний провізор повинен брати активну участь у формуванні політики застосування лікарських засобів, розробляти керівництва та критерії для фармацевтичних формулярів лікувально-профілактичних закладів, співпрацювати з іншими фахівцями охорони здоров'я в розробці керівництв та методичних рекомендацій з лікування захворювань, документувати та оцінювати результати клінічних досліджень з метою удосконалення фармацевтичної опіки. В коло обов'язків клінічного провізора також входить виконання дослідної роботи, яка включає клінічну апробацію, вивчення біоеквівалентності, доклінічні дослідження оригінальних і генеричних ліків, планування досліджень; консультативна робота у клінічних та біохімічних лабораторіях з питань впливу ЛП на показники лабораторного обстеження хворих; робота з проведення маркетингових досліджень фармацевтичного ринку, з висококваліфікованої реклами ЛП; медико-соціальне страхування [Черних, 2000; Черних та ін., 2003; Зіменківський, 2008]. Не дивлячись на те, що згідно з наказом МОЗ України від 23.02.2000 р. за № 33 посада клінічного провізора введена до структури лікувально-профілактичних закладів модель діяльності клінічного провізора ще до сьогодні знаходиться на етапі становлення. Результати роботи клінічних провізорів, зокрема у лікувально-профілактичних закладах США, дають чудові результати. Запровадження фармацевтичної опіки в цій країні сприяє оптимальним результатам фармакотерапії,

зокрема у медичних закладах, більше, ніж у 40% випадків. На кожному 1\$, що інвестується в проведення фармацевтичної опіки, система охорони здоров'я США отримує потенційну користь (прибуток) в 22\$. Економічні витрати, пов'язані з ускладненнями застосування ЛЗ, становлять щорічно близько 76.6 млрд \$. Загальнорічні витрати США на лікування ускладнень фармакотерапії, яких можна запобігти коливаються в межах 17-29 млн \$ (Зіменківський, 2008).

Програма підготовки клінічного провізора в інтернатурі в Україні передбачає два основних етапи: 1) заочна частина, стажування у лікувально-профілактичному, аптечному закладах, на гуртовій фірмі та заводі-виробнику ЛЗ, що дає можливість КП ознайомитись та брати участь у діяльності, пов'язаній з вибором ЛП для індивідуалізованої фармакотерапії, оцінкою лікарських призначень відповідно до вимог клінічних протоколів, складанням переліків ЛП у відділеннях, замовлень для аптек та гуртових фірм, а також у системі клінічних випробувань ЛЗ та фармаконагляду; 2) очна частина, протягом якої клінічні провізори-інтерни поглиблюють знання та опановують навички клініко-фармацевтичної допомоги при лікуванні найбільш поширених та соціально важливих захворювань. Основою післядипломної підготовки КП є особистісно-орієнтована технологія навчання, яка передбачає врахування вимог і бажань інтерна КП в набутті необхідних знань та опануванні потрібних навичок для багатогранної професійної діяльності, визначеної паспортом спеціальності. Також програмою передбачено підготовку КП для роботи на фармацевтичних підприємствах та в аптечних закладах [Зіменковський та ін., 2008].

Згідно програми підготовки клінічного провізора кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова розробила робочу програму із чітким розподілом функціональних обов'язків майбутнього фахівця при проходженні очного і заочного циклів навчання. Так, при проходженні заочного циклу навчання клінічний провізор-інтерн має співпрацювати із лікарями стаціонарних відділень та з провізорами в умовах аптеки. Основними напрямками навчання в умовах стаціонару є проведення аналізу якості фармакотерапії за лістами лікарських призначень на основі порівняння схем фармакотерапії з клінічними протоколами лікування даної нозології в Україні. Згідно даного аналізу інтерни заповнюють міні-історії хвороби з детальним описом схеми лікування, особливостей призначення даних препаратів особам різних вікових груп, з урахуванням супутньої патології, враховуючи особливості фармакокінетики та фармакодинаміки ліків, з урахуванням особливостей взаємодії між призначеними препаратами. Дані міні-історії представляються до розбору і аналізу на практичних заняттях при проходженні очного циклу навчання на кафедрі. Щоденно інтерн клінічний провізор супроводжує лікаря при проведенні обходів, працює безпосередньо із пацієнтом, дає ре-

комендації відносно частоти, особливостей прийому кожного лікарського засобу, виявляє ризики розвитку побічних реакцій у пацієнтів та обговорює з лікарем необхідні обстеження для їх запобігання. При виявленні побічних реакцій на лікарські засоби інтерни проводять їх моніторинг, вивчають засоби первинної та вторинної профілактики розвитку побічних реакцій, слідкують за показниками контролю безпеки застосування ліків. В умовах лікарняної аптеки і у відділеннях стаціонару приймають участь в складанні реєстру необхідних ЛЗ. Очний цикл навчання на кафедрі триває 3 місяці. Заняття з інтернами проводяться по трьом напрямкам: 1) Клінічної фармакології - розглядаються групи ЛЗ, що не увійшли до програми навчання у вузі; 2) Фармакотерапії - розглядаються протоколи лікування найбільш поширених захворювань, доказова база застосування лікарських засобів, що пропонуються в протоколах; 3) Фармацевтичної опіки - по напрямку роботи клінічний провізор - лікар, клінічний провізор - пацієнт. Задачі, які ставить кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології при навчанні інтернів клінічних провізорів на очному циклі навчання: пояснити як отримуються доказові дані ефективності і безпеки лікарських засобів; дати розуміння рівнів доказовості досліджень і клінічної значимості нових даних для клінічної практики; вміти використовувати результати доказової медицини при призначенні лікарських засобів; сформувати клініко-фармакологічне мислення при виборі об'єму фармакотерапії; вміти застосовувати клінічні рекомендації до реальної практики, враховуючи основний принцип клінічної фармакології - індивідуальний підхід з урахуванням користі до ризику застосування лікарських засобів. Поставлена ціль - озброєння майбутнього фахівця достатнім рівнем підготовки, буде здолана лише за умови достатнього рівня теоретичної підготовки та вмінням цією базою знань скористуватись. На сьогодні кафедра вбачає вирішення цього завдання через залучення до навчання даних інтернет-ресурсу, роботи з міні-історіями хвороб інтернів клінічних провізорів та архівними історіями хвороб лікарень, вивчення протоколів надання медичної допомоги при різних нозологіях, через вирішення ситуаційних задач. Щоденно навчання клінічних провізорів-інтернів відбувається і в напрямку теоретичного удосконалення своїх знань і надається можливість удосконалити і набути практичні навички роботи через проведення аналізу історій хвороб, із залученням всіх присутніх на занятті. По завершенню циклу навчання на кафедрі проводиться залікове заняття. При проведенні атестації на отримання кваліфікації спеціаліста питання з фармакотерапії, фармацевтичної опіки, клінічної фармакології висвітлені в теоретичній частині

Список літератури

- 10 лет клинической фармации в Украине /В.П.Черных, И.А.Зупанец, Н.В.Бездетко //Клін. фармація в Україні: матер. Міжнар. наук.-практ. конф. - Х., 2003. - С. 172-173.
- A look back at 2009: one step forward, two steps back //Prescr. Int. - 2010. - Vol.19. - P. 89-94.
- ВОЗ, EB120/7, 7 декабря 2006 г. - Режим доступу: http://apps.who.int/gbr/r/r_eb120.html
- Зіменківський А.Б. Розвиток клінічної

іспиту і при проведенні комп'ютерного тестування.

Через призму років навчання в інтернатурі клінічних провізорів найбільшу стурбованість викликає оволодіння майбутніми спеціалістами такого важливого розділу їх діяльності, як фармацевтична опіка. Адже фармацевтична опіка ставить за мету не лише виявлення побічних реакцій на лікарські засоби, чи неефективних комбінацій ліків. Вона включає в себе також і постійну роботу з лікарями по роз'ясненню фармакологічної неефективності чи ризику розвитку побічних реакцій, переваг та недоліків різних препаратів однієї і тієї ж групи. Це є інформація, що базується на наукових даних ефективності різних схем лікування конкретної нозології, даних доказової медицини по ефективності і безпечності фармакотерапії. Саме ця ланка навчання страждає в найбільшій мірі при проходженні заочного циклу навчання через ряд суб'єктивних і об'єктивних причин. По-перше - інтерн клінічний провізор є незрілим спеціалістом і він потребує опіки зі сторони керівництва закладу; по-друге - недостатній рівень довіри і недостатня обізнаність лікарів в функціональних обов'язках клінічного провізора відштовхує останніх; по-третє - відсутність залучення клінічного провізора до участі в школах, конференціях де б вони змогли показати свою значущість через аналіз показників якості-ефективність, якість-безпечність, якість - затратність лікування пацієнтів даним лікувально-профілактичним закладом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічний провізор сьогодні виступає доступним і якісним джерелом інформації щодо ефективності, безпечності фармакотерапії для лікаря і пацієнта.
2. Тісна співпраця кафедри клінічної фармації і клінічної фармакології з адміністрацією лікарень забезпечить поєднання теоретичної підготовки із практичним застосуванням набутих знань.
3. Необхідно залучати клінічних провізорів-інтернів до виступів на внутрішньолікарняних п'ятихвилинках, на п'ятихвилинках у відділеннях, на школах з інформацією про дані доказової медицини щодо раціонального застосування лікарських засобів, з питань клінічної фармакології різних груп препаратів, з питань контролю за побічною дією лікарських засобів.

Необхідно більше висвітлювати значущість клінічного провізора для медицини, перспективність даної професії. Демонструвати ефективність роботи даного фахівця для профілактики побічної дії ліків, в покращенні результатів фармакотерапії, зменшенні витрат на лікування як пацієнтом так і лікувально-профілактичним закладом.

фармації в Україні як один із пріоритетних напрямків управління якістю фармакотерапії: виробнича нарада з питань викладання клінічної фармації /А.Б.Зіменківський. - 2006. - 25 с. - Режим доступу: www.eu

- shc.com.ua/.../6/.../Zimenivsky.pdf
- Петров В.И. Информационное обеспечение лечебного процесса - историческая миссия клинической фармакологии /В.И.Петров //Клиническая фармакология и терапия. - 2010. - №6. - С. 35-37.
- Проблеми і завдання освітньо-професійної підготовки клінічного провізора / А.Б.Зіменковський, Л.Є.Зарума, Р.Б.Лесик [та ін.] //Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. - 2008. - №1. - С. 61-64.
- Черних В.П. До проблеми розвитку клінічної фармації та підготовки клінічного провізора в Україні / В.П.Черних //Кліні. фармація. - 2000. - №1. - С. 175.
- Australian Government Corporations and Markets Advisory Committee. The social responsibility of corporations. Canberra: The Committee; 2006. - Режим доступу: [www.camac.gov.au/camac/camac.nsf/byheadline/PDFFinal+Reports+2006/\\$file/CSR_Report.pdf](http://www.camac.gov.au/camac/camac.nsf/byheadline/PDFFinal+Reports+2006/$file/CSR_Report.pdf) [cited 2010 Jul 7].
- Clinical pharmacology. Scope, organization, training. Report of a WHO Study Group. - Geneva, World Health Organization, 1970. - WHO Technical Report Series, №446.
- Dispelling the illusion of invulnerability: the motivations and mechanisms of resistance to persuasion /B.J.Sagarin, R.B.Caldini, W.E.Rice [et al.] //J. Pers. Soc. Psychol. - 2002. - Vol.83. - P. 526-541.
- Fugh-Berman overselling of hormone replacement therapy /A.Fugh-Berman, C.Pearson //Pharmacotherapy. - 2002. - Vol.22. - P. 1205-1208.
- Jureidini J.N. Clinical trials and drug promotion: selective reporting of study 329 /J.N.Jureidini, L.B.McHenry, P.R.Mansfield //Int. J. Risk Saf. Med. - 2008. - Vol.20. - P. 73-81.
- Prescribers and pharmaceutical representatives: why are we still meeting? /M.A.Fischer, M.E.Keough, J.L.Baril [et al.] //J. Gen. Intern. Med. - 2009. - Vol.24. - P. 795-801.
- Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal antiinflammatory drugs: nested case-control study /D.J.Graham, D.Campen, R.Hui [et al.] //Lancet. - 2005. - Vol.365. - P. 475-481.
- What are the public health effects of direct-to-consumer drug advertising? / E.A.Almasi, R.S.Stafford, R.L.Kravitz [et al.] //PLoS Med. - 2006. - Vol.3. - P. e145. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030145.

Барало Р.П.

ОСОБЕННОСТИ ОБУЧЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОВИЗОРОВ В ИНТЕРНАТУРЕ

Резюме. Большое количество лекарственных средств, риск развития побочных эффектов, индивидуальные вариации концентрации лекарств в организме, отрицательные варианты взаимодействия между лекарствами, часто высокая стоимость лечения и недостаточная его эффективность способствовали развитию такой специальности как клинический провизор. Рассматриваются основные требования кафедры клинической фармации и клинической фармакологии к процессу обучения клинических провизоров-интернов во время прохождения заочного и очного циклов. Сформулированы задачи к очному циклу обучения, основные направления работы и пути их реализации. Представлены проблемы заочного цикла обучения и возможные пути их решения.

Ключевые слова: клинический провизор, интернатура, методика обучения.

Baralo R.P.

PECULIARITIES OF THE TEACHING OF CLINICAL PHARMACIST IN THE INTERNSHIP

Summary. The ample quantity of drugs, the risk of the development of side effects, individual variations of the drug concentrations in the organism, the negative variants of interaction between drugs, the frequent high cost of the treatment and insufficient of its efficacy have led to the developing such speciality as a clinical pharmacist. The main requirements of clinical pharmacy and clinical pharmacology department are considered to learn the process of the clinical pharmacist-internship during the correspondence course and full-time tuition. The tasks, guidelines of work and their ways to realise were formulated to the full-time tuition. The problems of the correspondence course and possible tracts of theirs solution were showed.

Key words: clinical pharmacist, internship, training technique.

Стаття надійшла до редакції 03.10. 2012р.

© Коновалов С.В.

УДК: 612 : 378 (477.53)

Коновалов С.В.

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

ПРАКТИЧНО-ОРІЄНТОВАНЕ ВИКЛАДАННЯ ФІЗІОЛОГІЇ У ВІННИЦЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ: ДОСВІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Резюме. У статті узагальнено досвід викладання фізіології студентам-медикам за кредитно-модульною системою. Проаналізовано результати поточної успішності на кафедрі нормальної фізіології студентів медичних факультетів упродовж двох останніх років.

Ключові слова: кредитно-модульна система, студенти-медики, фізіологія.

Вступ

Процес європейської інтеграції не оминув вищої освіти нашої країни. Україна чітко визначила орієнтири на входження в освітній та науковий простір Євро-

пи, здійснюючи при цьому модернізацію освітньої діяльності у контексті європейських вимог [Кремень, 2004]. Болонський процес - це процес створення єдиного

- shc.com.ua/.../6/.../Zimenivsky.pdf
Петров В.И. Информационное обеспечение лечебного процесса - историческая миссия клинической фармакологии /В.И.Петров //Клиническая фармакология и терапия. - 2010. - №6. - С. 35-37.
- Проблеми і завдання освітньо-професійної підготовки клінічного провізора / А.Б.Зіменковський, Л.Є.Зарума, Р.Б.Лесик [та ін.] //Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. - 2008. - №1. - С. 61-64.
- Черних В.П. До проблеми розвитку клінічної фармації та підготовки клінічного провізора в Україні / В.П.Черних //Клініч. фармація. - 2000. - №1. - С. 175.
- Australian Government Corporations and Markets Advisory Committee. The social responsibility of corporations. Canberra: The Committee; 2006. - Режим доступу: [www.camac.gov.au/camac/camac.nsf/byheadline/PDFFinal+Reports+2006/\\$file/CSR_Report.pdf](http://www.camac.gov.au/camac/camac.nsf/byheadline/PDFFinal+Reports+2006/$file/CSR_Report.pdf) [cited 2010 Jul 7].
- Clinical pharmacology. Scope, organization, training. Report of a WHO Study Group. - Geneva, World Health Organization, 1970. - WHO Technical Report Series, №446.
- Dispelling the illusion of invulnerability: the motivations and mechanisms of resistance to persuasion /B.J.Sagarin, R.B.Caldini, W.E.Rice [et al.] //J. Pers. Soc. Psychol. - 2002. - Vol.83. - P. 526-541.
- Fugh-Berman overselling of hormone replacement therapy /A.Fugh-Berman, C.Pearson //Pharmacotherapy. - 2002. - Vol.22. - P. 1205-1208.
- Jureidini J.N. Clinical trials and drug promotion: selective reporting of study 329 /J.N.Jureidini, L.B.McHenry, P.R.Mansfield //Int. J. Risk Saf. Med. - 2008. - Vol.20. - P. 73-81.
- Prescribers and pharmaceutical representatives: why are we still meeting? /M.A.Fischer, M.E.Keough, J.L.Baril [et al.] //J. Gen. Intern. Med. - 2009. - Vol.24. - P. 795-801.
- Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal antiinflammatory drugs: nested case-control study /D.J.Graham, D.Campen, R.Hui [et al.] //Lancet. - 2005. - Vol.365. - P. 475-481.
- What are the public health effects of direct-to-consumer drug advertising? / E.A.Almasi, R.S.Stafford, R.L.Kravitz [et al.] //PLoS Med. - 2006. - Vol.3. - P. e145. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030145.

Барало Р.П.

ОСОБЕННОСТИ ОБУЧЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОВИЗОРОВ В ИНТЕРНАТУРЕ

Резюме. Большое количество лекарственных средств, риск развития побочных эффектов, индивидуальные вариации концентрации лекарств в организме, отрицательные варианты взаимодействия между лекарствами, часто высокая стоимость лечения и недостаточная его эффективность способствовали развитию такой специальности как клинический провизор. Рассматриваются основные требования кафедры клинической фармации и клинической фармакологии к процессу обучения клинических провизоров-интернов во время прохождения заочного и очного циклов. Сформулированы задачи к очному циклу обучения, основные направления работы и пути их реализации. Представлены проблемы заочного цикла обучения и возможные пути их решения.

Ключевые слова: клинический провизор, интернатура, методика обучения.

Baralo R.P.

PECULIARITIES OF THE TEACHING OF CLINICAL PHARMACIST IN THE INTERNSHIP

Summary. The ample quantity of drugs, the risk of the development of side effects, individual variations of the drug concentrations in the organism, the negative variants of interaction between drugs, the frequent high cost of the treatment and insufficient of its efficacy have led to the developing such speciality as a clinical pharmacist. The main requirements of clinical pharmacy and clinical pharmacology department are considered to learn the process of the clinical pharmacist-internship during the correspondence course and full-time tuition. The tasks, guidelines of work and their ways to realise were formulated to the full-time tuition. The problems of the correspondence course and possible tracts of theirs solution were showed.

Key words: clinical pharmacist, internship, training technique.

Стаття надійшла до редакції 03.10. 2012р.

© Коновалов С.В.

УДК: 612 : 378 (477.53)

Коновалов С.В.

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

ПРАКТИЧНО-ОРІЄНТОВАНЕ ВИКЛАДАННЯ ФІЗІОЛОГІЇ У ВІННИЦЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ: ДОСВІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Резюме. У статті узагальнено досвід викладання фізіології студентам-медикам за кредитно-модульною системою. Проаналізовано результати поточної успішності на кафедрі нормальної фізіології студентів медичних факультетів упродовж двох останніх років.

Ключові слова: кредитно-модульна система, студенти-медики, фізіологія.

Вступ

Процес європейської інтеграції не оминув вищої освіти нашої країни. Україна чітко визначила орієнтири на входження в освітній та науковий простір Євро-

пи, здійснюючи при цьому модернізацію освітньої діяльності у контексті європейських вимог [Кремень, 2004]. Болонський процес - це процес створення єдиного

європейського освітнього і наукового простору, єдиних критеріїв і стандарту у межах нашого континенту в медичній галузі. Суттєвим досягненням вітчизняної вищої медичної освіти на шляху реформ є впровадження кредитно-модульної організації навчального процесу (КМОНП), покликаної полегшити мобільність студентів і випускників українських медичних ВНЗ в європейському освітньому просторі та працевлаштування в умовах глобального ринку праці.

Метою даної роботи було узагальнення досвіду впровадження КМОНП за результатами навчання на кафедрі нормальної фізіології упродовж двох останніх років студентів другого курсу медичного факультету.

Кредитно-модульна система організації навчального процесу включає вивчення дисциплін, що базуються на модулі, як задокументовану логічно завершену частину навчальної програми, що реалізується відповідними формами організації навчального процесу, і закінчується підсумковим модульним контролем. Використання у навчальному процесі модульної технології підвищує пізнавальну активність та самостійність студентів при вирішенні навчальних завдань, забезпечує індивідуальний підхід у навчанні, розвиток професійного інтересу та мотивації, сприяє ефективному формуванню практичних навичок та умінь, відкриває нові підходи до поступового підвищення рівня якості знань [Гриценко та ін., 2007; Москаленко та ін., 2008].

Матеріали та методи

Проведений аналіз студентських робіт ПМК № 1-4 у студентів медичного факультету, які навчалися на кафедрі нормальної фізіології у 2009-2010 навчальному році (392 особи) та 2010-2011 навчальному році (401 особа). Кореляційний аналіз між оцінюванням поточної успішності студентів медичних факультетів №1 та №2 за рік навчання на кафедрі нормальної фізіології та результатами складання ними ліцензійного інтегрованого іспиту Крок 1 (2011 р.)

Формування та редагування первинної бази даних проведено на ПЕОМ HP Pavilion G6-1252SR з використанням програми "Microsoft Excel". Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний номер AXXR910A374605FA) з використанням параметричних методів варіаційної статистики. Результати подано як середнє значення та похибки середнього ($M \pm m$). Порівняння отриманих даних проводилось за допомогою непарного t - тесту (t-критерію Студента), відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$, а також застосовували кореляційний аналіз з метою оцінювання поточної успішності студентів медичних факультетів №1 та №2 і результатами складання ними ліцензійного інтегрованого іспиту Крок 1.

Результати. Обговорення

Кредитно-модульна система - модель організації

навчального процесу, основою якої є об'єднання модульних технологій навчання і залікових кредитів ECTS як одиниці виміру навчального навантаження студента, необхідного для засвоєння змістових модулів або блоку модулів.

Модуль - це задокументована логічно завершена частина навчальної програми, практики, що реалізується відповідними формами орієнтації навчального процесу і закінчуються підсумковим модульним контролем. Для даного контролю використовується шкала оцінювання ECTS яка є рейтинговою і може бути конвертована у прийнятну в Україні систему оцінювання знань, вмінь та навичок студента для внесення її до диплому міжнародного зразка.

Кредит складається з усіх видів робіт студента, передбачених у затвердженому індивідуальному плані: аудиторну, самостійну, підготовку до державної атестації, складання ліцензійних інтегрованих іспитів "Крок 1" та "Крок 2", практично-орієнтованого державного іспиту, виробничу практику, виконання курсових робіт. Максимальна кількість балів, яку студент може отримати під час вивчення кожного модуля, становить 200, в тому числі за поточну навчальну діяльність 120 балів, за результатами підсумкового модульного контролю - 80 балів. Підсумковий модульний контроль вважається зарахованим, якщо студент набрав не менше як 50 балів.

На кафедрі нормальної фізіології запроваджена чотирьох модульна система організації навчального процесу, яка включає в себе багатоступеневий поточний контроль знань студентів упродовж кожного заняття з використанням розроблених співробітниками кафедри тестів для оцінки вихідного та кінцевого рівня знань, контрольні питання (усне опитування) та клініко-ситуаційні задачі. Особлива увага надається контролю виконання експериментальної частини. При сукупній оцінці роботи кожного студента протягом практичного заняття враховується також ступінь засвоєння практичних навичок. Підсумковий модульний контроль передбачає також вирішення типових і ситуаційних задач, контроль практичних навичок і вмінь. Для покращення якості знань слід використовувати найменшу можливість повторення матеріалу, що вивчається [Мілерян, 2006].

Одним із поширених способів залучення студентів до вирішення практично-орієнтованих завдань є виконання ними дослідів і медичних обстежень. В результаті тренінгу студенти вивчають техніку застосування рішень, розуміють необхідність теоретичної підготовки для практичної роботи, знайомляться з тими проблемами і труднощами, що можуть виникати в реальній діяльності, засвоюють краще предмет, виконують різні завдання, підвищують рівень інтелектуальної поінформованості, підвищують мотивацію до навчання шляхом залучення їх у ситуацію. Створення неформальних умов навчання, необхідність швидко діяти, забезпечення реалізації різних мотивів для відповідних категорій студентів. У такий спосіб студенти навчаються самостійно

Таблиця 1. Результати поточної успішності студентів медичного факультету за 2009-2010 та 2010-2011 навчальні роки.

Роки навчання	Кількість студентів	Модуль 1	Модуль 2	Модуль 3	Модуль 4	Середній бал за рік
2009-2010 рр.	392	141,9±1,33	155,8±1,04*	136,03±1,46	150,8±1,17	146,3±1,17
2010-2011 рр.	401	141,7±1,40	151,2±1,09	139,4±1,56	154,9±1,25*	147,0±1,22

Примітка. * - достовірна різниця між результатами, отриманими у 2009-2010 та 2010-2011 рр. ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Кореляційний зв'язок між оцінюванням поточної успішності студентів медичних факультетів №1 та №2 і результатами складання ними ліцензійного інтегрованого іспиту Крок 1.

Медичний факультет №1 та №2				
К-сть студентів	Середній бал за рік (%)	Ліцензійний тестовий іспит Крок1 (%)	Субтести з нормальної фізіології (%)	Кореляційний зв'язок (r)
392	73,15 ± 0,59	70,6 ± 0,73	75,9 ± 0,68	0,5

опрацьовувати результати найпоширеніших методів клінічних обстежень. На практичному занятті робота студентів спрямовується на теоретичне пояснення явищ, фактів, можливої невідповідності між ними. При підготовці до лабораторних занять студент повинен: 1) засвоїти теоретичний матеріал з теми; 2) знати хід виконання лабораторних занять; 3) підготувати протокол наступних лабораторних робіт із описанням завдань.

На лабораторному занятті студент виконує роботу, отримує фактичні дані, описує їх і формулює висновки. Протоколи оформлюються за однією затвердженою схемою. Захист результатів своїх досліджень та висновків проводиться перед групою та викладачем. Оцінка роботи вноситься у журнал обліку відвідувань та успішності студентів.

Досить важлива роль у процесі вивчення будь-якого предмету належить перевірці й оцінці знань, умінь та навиків студентів. Перевірка є важливим засобом не лише попередження забування, але й більш стійкого засвоєння знань. Так, в ході контролю знань викладач прагне з'ясувати наскільки правильно студенти сприймають матеріал, вміють логічно мислити, запам'ятовувати. Виховне значення перевірки проявляється в тому, що система контролю за навчанням, позитивна чи негативна оцінка знань спонукають студента прагнути до кращого результату.

Позитивним надбанням є зростання у студентів вимогливості до професійних якостей кожного викладача, до створення належних умов для самостійної роботи, забезпечення підручниками, посібниками на кафедрах. Таким чином, студент вчиться відчувати себе рівноправним учасником і партнером в організації навчально-виховного процесу в університеті.

Навчальний процес на кафедрі фізіології людини відповідає принципу "піраміди навчання", згідно з яким найбільше часу приділяється активним формам навчання - практичним заняттям та практичній роботі. Згідно із принципом "піраміди навчання", найефективнішим способом закріплення (близько 80%) є активне відтворення навчального матеріалу. Воно застосовується на заняттях у формі семінару. Впровадження щоденного тестового контролю знань сприяє об'єктивності оцінки.

Якості підготовки медичних кадрів в університеті і

зокрема на кафедрі нормальної фізіології приділяється значна увага. Про високий рівень підготовки студентів свідчать результати поточної успішності упродовж двох останніх років (табл. 1).

Проводячи порівняння поточної успішності студентів медичних факультетів упродовж двох останніх років, ми спостерігаємо достовірно краще засвоєння матеріалу другого модуля та гірше - четвертого модуля студентами, які навчалися у 2009-2010 рр., на відміну від своїх колег які навчалися у 2010-2011 навчальному році. Але в середньому поточна успішність студентів медичного факультету упродовж двох останніх років залишається високою й відносно сталою (від max, тобто від 200).

Кредитно-модульна система є більш об'єктивною програмою, що підтверджується даними кореляційного аналізу між оцінюванням поточної успішності студентів медичних факультетів №1 та №2 за рік навчання на кафедрі нормальної фізіології та результатами складання ними ліцензійного інтегрованого іспиту Крок 1 (2011 р.) (табл. 2).

При рівні кореляції $r \geq 0,3$ зв'язок вважається тісним [Лапач и др., 2000]. Аналізуючи дані таблиці 2, можна відзначити краще складання субтестів з нормальної фізіології порівняно із загальним результатом тестування Крок 1 та прямий, сильний кореляційний зв'язок між середнім балом поточної успішності за рік.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Новітні форми організації навчального процесу сприяють підвищенню якості підготовки лікарів на до дипломного рівні.

2. Запровадження практично-орієнтованого викладання фізіології об'єднує вітчизняні традиції підготовки професійно-компетентного фахівця з вимогами до входження у світовий медичний освітній простір.

Отже, впровадження кредитно-модульної системи у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова є методично обґрунтованою, досить ефективною у засвоєнні навчальних програм і зможе виконати свою роль у формуванні творчої особистості та має всі підстави для подальшого розвитку й удосконалення.

Список літератури

- Гриценко Л.А. Модульний підхід в обученні при проведенні практичних занять по фізіології рослин /Л.А.Гриценко, И.П.Готовцева // Викладання фізіології і біохімії рослин: матеріали 9-го Всеросійського симпозиуму. - М., 2007. - С. 461-463.
- Кремень В.Г. Вища освіта України і Болонський процес; за ред. В.Г.Кременя. - Тернопіль, 2004. - С. 42.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: Морион, 2000. - 320 с.
- Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах: метод. посібник /Мілерян В.Є. - Київ, 2006. - 80 с.
- Москаленко В.Ф. Досягнення, проблемні питання і шляхи удосконалення кредитно-модульної системи організації навчального процесу / В.Ф.Москаленко, О.П.Яворовський, Л.І. Остапик //Медична освіта. - 2008. - №2. - С. 55-57.

Коновалов С.В.

ПРАКТИЧЕСКИ - ОРИЕНТИРОВАННОЕ ПРЕПОДАВАНИЕ ФИЗИОЛОГИИ В ВИННИЦКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ: ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Резюме. В статье обобщен опыт преподавания физиологии студентам-медикам по кредитно-модульной системе. Проанализированы результаты поточной успеваемости на кафедре нормальной физиологии студентов медицинских факультетов на протяжении двух последних лет.

Ключевые слова: кредитно-модульная система, студенты-медики, физиология.

Konovалov S. V.

PRACTICALLY ORIENTED TEACHING PHYSIOLOGY AT VINNITSYA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY: EXPERIENCE AND PROSPECTS

Summary. In the article the experience of teaching physiology to medical students by the credit-module system is generalized. The results of the current progress of the medical students at the normal physiology department for the last two years are analyzed.

Key words: credit-modular system, medical students, physiology.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2012р.

© Коробко О.А.

УДК: 378.146:371.322+61

Коробко О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИКОРИСТАННЯ КОМП'ЮТЕРНОГО ТЕСТУВАННЯ ЯК СПОСОБУ КОНТРОЛЮ ЗНАТЬ СТУДЕНТІВ НА КЛІНІЧНІЙ КАФЕДРІ

Резюме. В статті представлено теоретичне підґрунтя і результати вивчення ефективності використання комп'ютерного тестування як способу контролю знань студентів на клінічній кафедрі. Запропонований спосіб сприяє покращанню якості знань студентів та є об'єктивним методом оцінювання знань студентів.

Ключові слова: комп'ютерне тестування, студент, контроль знань.

Вступ

Підготовка майбутнього лікаря на клінічній кафедрі передбачає теоретичну підготовку студента та, головне, використання набутих знань і професійних вмінь на практиці. Об'єктивне оцінювання знань студента вищого медичного закладу є неабиякою проблемою освітянської галузі. Застосування комп'ютерного тестування сприяє систематизації набутих знань і покращанню якості підготовки студента, а також може бути використано як об'єктивний метод оцінки рівня знань майбутніх лікарів [Аванесов, 1989; Атаманчук, 2002].

Мета дослідження - підвищення якості підготовки спеціалістів шляхом використання комп'ютерного тестування як засобу об'єктивної оцінки теоретичних знань студентів на кафедрі внутрішньої медицини № 2.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 72 студента V курсу медичного факультету № 1, які навчаються на кафедрі

внутрішньої медицини № 2. Всі студенти були розподілені на дві групи. Студенти основної групи (36 осіб) протягом навчального року після кожного розділу з внутрішньої медицини (кардіології, ревматології та нефрології), а також наприкінці навчального року проходили комп'ютерний тестовий контроль та склали іспит у вигляді демонстрації своїх професійних знань та вмінь. Тести для комп'ютерного тестування склалися професорсько-викладацьким складом кафедри внутрішньої медицини №2 та опубліковані у вигляді навчального посібника "Терапія в тестах" під редакцією професора Маленького В.П. [Маленький, 2002].

Всі студенти мали вільний доступ до бази даних тестів (електронний та паперовий варіанти), що передбачало можливість своєчасної підготовки. Результати комп'ютерного контролю отримували за допомогою спеціальної комп'ютерної програми. Для визначення успішності студентів групи порівняння (36 осіб) використовували тільки усний іспит.

Список літератури

- Гриценко Л.А. Модульний підхід в обученні при проведенні практичних занять по фізіології рослин /Л.А.Гриценко, И.П.Готовцева // Викладання фізіології і біохімії рослин: матеріали 9-го Всеросійського симпозиуму. - М., 2007. - С. 461-463.
- Кремень В.Г. Вища освіта України і Болонський процес; за ред. В.Г.Кременя. - Тернопіль, 2004. - С. 42.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: Морион, 2000. - 320 с.
- Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах: метод. посібник /Мілерян В.Є. - Київ, 2006. - 80 с.
- Москаленко В.Ф. Досягнення, проблемні питання і шляхи удосконалення кредитно-модульної системи організації навчального процесу / В.Ф.Москаленко, О.П.Яворовський, Л.І. Остапик //Медична освіта. - 2008. - №2. - С. 55-57.

Коновалов С.В.

ПРАКТИЧЕСКИ - ОРИЕНТИРОВАННОЕ ПРЕПОДАВАНИЕ ФИЗИОЛОГИИ В ВИННИЦКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ: ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Резюме. В статье обобщен опыт преподавания физиологии студентам-медикам по кредитно-модульной системе. Проанализированы результаты поточной успеваемости на кафедре нормальной физиологии студентов медицинских факультетов на протяжении двух последних лет.

Ключевые слова: кредитно-модульная система, студенты-медики, физиология.

Konovалov S. V.

PRACTICALLY ORIENTED TEACHING PHYSIOLOGY AT VINNITSYA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY: EXPERIENCE AND PROSPECTS

Summary. In the article the experience of teaching physiology to medical students by the credit-module system is generalized. The results of the current progress of the medical students at the normal physiology department for the last two years are analyzed.

Key words: credit-modular system, medical students, physiology.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2012р.

© Коробко О.А.

УДК: 378.146:371.322+61

Коробко О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИКОРИСТАННЯ КОМП'ЮТЕРНОГО ТЕСТУВАННЯ ЯК СПОСОБУ КОНТРОЛЮ ЗНАТЬ СТУДЕНТІВ НА КЛІНІЧНІЙ КАФЕДРІ

Резюме. В статті представлено теоретичне підґрунтя і результати вивчення ефективності використання комп'ютерного тестування як способу контролю знань студентів на клінічній кафедрі. Запропонований спосіб сприяє покращанню якості знань студентів та є об'єктивним методом оцінювання знань студентів.

Ключові слова: комп'ютерне тестування, студент, контроль знань.

Вступ

Підготовка майбутнього лікаря на клінічній кафедрі передбачає теоретичну підготовку студента та, головне, використання набутих знань і професійних вмінь на практиці. Об'єктивне оцінювання знань студента вищого медичного закладу є неабиякою проблемою освітянської галузі. Застосування комп'ютерного тестування сприяє систематизації набутих знань і покращанню якості підготовки студента, а також може бути використано як об'єктивний метод оцінки рівня знань майбутніх лікарів [Аванесов, 1989; Атаманчук, 2002].

Мета дослідження - підвищення якості підготовки спеціалістів шляхом використання комп'ютерного тестування як засобу об'єктивної оцінки теоретичних знань студентів на кафедрі внутрішньої медицини № 2.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 72 студента V курсу медичного факультету № 1, які навчаються на кафедрі

внутрішньої медицини № 2. Всі студенти були розподілені на дві групи. Студенти основної групи (36 осіб) протягом навчального року після кожного розділу з внутрішньої медицини (кардіології, ревматології та нефрології), а також наприкінці навчального року проходили комп'ютерний тестовий контроль та склали іспит у вигляді демонстрації своїх професійних знань та вмінь. Тести для комп'ютерного тестування склалися професорсько-викладацьким складом кафедри внутрішньої медицини №2 та опубліковані у вигляді навчального посібника "Терапія в тестах" під редакцією професора Маленького В.П. [Маленький, 2002].

Всі студенти мали вільний доступ до бази даних тестів (електронний та паперовий варіанти), що передбачало можливість своєчасної підготовки. Результати комп'ютерного контролю отримували за допомогою спеціальної комп'ютерної програми. Для визначення успішності студентів групи порівняння (36 осіб) використовували тільки усний іспит.

Таблиця 1. Результати складання іспиту з внутрішніх хвороб студентами V курсу медичного факультету №1.

Група	На "відмінно"		На "добре"		На "задовільно"		На "незадовільно"	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основна група (n=36)	11	32,12	18	50,00	5	12,38	2	5,55
Група порівняння (n=36)	8	25,25	15	41,66	10	24,76	3	8,33

Результати. Обговорення

Отримані нами дані, які представлені в таблиці 1, свідчать про те, що за результатами складання іспиту з внутрішніх хвороб студентами V курсу медичного факультету № 1 в основній групі, де застосовувалось комп'ютерне тестування, кількість студентів, які склали іспит на "відмінно", становить 11 осіб (32,12%), в той час, коли в групі порівняння 8 студентів (25,25%) отримали "відмінно" на іспиті з внутрішньої медицини. Так само, в основній групі визначалась більша кількість студентів, які склали іспит на "добре", - 18 осіб (50%) у порівнянні із студентами другої групи - 15 осіб (41,66 %). Кількість студентів із оцінками "задовільно" в основній групі - 5 осіб (12,38 %), а в групі порівняння - вдвічі більше, тобто 10 студентів (24,76%). Незадовільні оцінки в основній групі були у 2-х студентів (5,55%), в групі порівняння - у 3-х студентів (8,33%).

Тестування як методика контролю якості підготовки спеціалістів отримало широке розповсюдження в діяльності вищої школи, особливо за останній час, коли питання про вибір об'єктивних критеріїв контролю якості став особливо гостро [Анісімов, 2000; Ирсалиев, 2002; Кенжегалиев, 2003].

Відомо, що на сьогоднішній день система оцінки якості освіти не спирається на об'єктивні методи педагогічних вимірів, тому "якість" визначається достатньо спонтанно, викладачем розробляється своя система завдань для перевірки. Відповіді одних і тих же студентів оцінюються по-різному різними викладачами, та відмінності у визначенні оцінок для тої самої

групи студентів виявляються достатньо вираженими [Булах, 1995; Барановський, 2005].

Отже використання комп'ютерного тестування дозволяє: виявити студентів з низьким рівнем підготовки та розробити систему заходів для підтримки їх навчання; порівняти об'єктивні оцінки рівня засвоєння навчального матеріалу та суб'єктивної оцінки екзаменатора на іспиті; забезпечити єдність вимог по відношенню до кожного студента; реалізувати принцип гласності та наочності результатів оцінки; стимулювати навчально-пізнавальну діяльність студента з метою формування їх оціночного потенціалу, який впливає на результати проміжної атестації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання проміжного та заключного комп'ютерного контролю є складовою частиною визначення рівня підготовки студентів на клінічній кафедрі. Застосування такого методу підвищує якість підготовки спеціалістів та є об'єктивним методом оцінки успішності студента.

Перспективою подальших досліджень можна вважати вивчення можливості використання різноманітних способів удосконалення педагогічного процесу, направлених на підвищення якості підготовки майбутніх лікарів. Застосування тестів для вихідного рівня знань, поточного, підсумкового контролю та ситуаційних задач, що модифікують клінічну ситуацію, сприятиме систематизації знань студента та розвитку клінічного мислення.

Список літератури

- Аванесов В.С. Основы научной организации педагогического контроля в высшей школе [Текст] /В.С.Аванесов. - Москва: Медицина, 1989. - 167 с.
- Атаманчук П.С. Цільова навчальна програма та пошуково-творча діяльність як передумови формування інтегральних особистісних якостей у навчанні фізики [Текст] / П.С.Атаманчук //Вісник ЧДПУ ім. Т.Г. Шевченка. - 2002. - Вип. 13. Серія: педагогічні науки: зб. у 2-х т. - Чернігів: ЧДПУ, 2002. - Т.1. - С. 5-7.
- Булах І.Є. Теорія і методика комп'ютерного тестування успішності навчання: дис. доктора пед. наук: 13. 00. 01 [Текст] / Булах Іван Євгенович. - К., 1995. - 430 с.
- Комп'ютерна програма тестування студентів [Текст] /І.О.Анісімов, О.А.Борисов, С.М.Левитський [та ін.] // Вісник ЧДПУ ім. Т.Г. Шевченка. Серія: педагогічні науки. - Чернігів: ЧДПУ, 2000. - Вип. 1 - С.146-149.
- Ирсалиев С.А. Перспективы развития национальной системы оценки качества образования [Текст] /С.А.Ирсалиев //Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию Карагандинского государственного университета им. Е. А. Букетова ["Актуальные проблемы высшего образования и науки в XXI веке"]. - Караганда. - 2002. - С. 27-33.
- Кенжегалиев К.К. Методика составления тестовых программ на компьютере [Текст] //Проблемы преподавания физики в школе и вузе /К.К.Кенжегалиев, Е.А.Батешов. - Санкт-Петербург. - 2003. - С. 154-155.
- Маленький В.П. Терапія в тестах: навч. посібник [Текст] /В.П.Маленький. - Вінниця: ТВП "Книга-Вега" ВАТ "Віноблдрукарня", 2002. - 312 с.
- Тестовий контроль знань під час вивчення фізики у кредитно-модульній системі [Текст] /В.М.Барановський, С.Ю.Василевський, С.М.Грищенко /Вісник ЧДПУ ім. Т.Г. Шевченка. Вип. 30. Серія : педагогічні науки: зб. - Чернігів: ЧДПУ, 2005. - С. 10-14.

Коробко Е.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ КАК СПОСОБА КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ НА КЛИНИЧЕСКОЙ КАФЕДРЕ

Резюме. В статье представлено теоретическое обоснование и результаты изучения эффективности использования компьютерного тестирования как способа контроля знаний студентов на клинической кафедре. Предложенный метод способствует повышению качества знаний и является объективным способом оценивания знаний студентов.

Ключевые слова: компьютерное тестирование, студент, контроль знаний.

Korobko O.A.

THE USAGE OF COMPUTER TESTING AS CONTROL METHOD OF STUDENTS' KNOWLEDGE AT THE CLINIC DEPARTMENT

Summary. In the given article the theoretical grounds and results of the study of effectiveness of the usage of the computer testings are represented as the method of control students' knowledge at the clinic department. The suggested method contributes to increase the quality of students' knowledge and shows objective control of students' knowledge.

Key words: computer testing, student, control of knowledge.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2012р.

© Курдиш Л.Ф.

УДК: 616.314.5-084:616.31-073

Курдиш Л.Ф.

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

ВПРОВАДЖЕННЯ КЕЙС-МЕТОДУ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ВИКЛАДАННЯ РОЗДІЛУ "ЗАХВОРЮВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА"

Резюме. У статті висвітлено сутність застосування кейс-методу, як інтерактивної форми навчання студентів при вивченні розділу терапевтичної стоматології "Захворювання слизової оболонки порожнини рота". Запропонована інноваційна методика дозволяє покращити рівень підготовки майбутніх лікарів-стоматологів.

Ключові слова: вища медична освіта, кейс-метод, інтерактивні методики, терапевтична стоматологія.

У контексті удосконалення вищої медичної освіти в Україні перед викладачами кафедр вищих медичних закладів постає завдання - покращення якості медичної освіти майбутніх лікарів у відповідності з вимогами кредитно-модульної системи [Поляченко, 2005]. Випускники мають добре орієнтуватися в широкому колі медичних питань, адекватно оцінювати нові технології, мати наукове світосприйняття та бути готовими до практичної діяльності. Реалізація даних завдань можлива при умові впровадження в навчальний процес інтерактивних методик навчання студентів, які дадуть можливість розвинути в майбутніх лікарях активність, комунікабельність та здатність приймати самостійні рішення [Динкина, 2000]. На сучасному етапі використовуються цілий ряд різноманітних форм та методів навчання майбутніх спеціалістів: рольова гра, диспут та дискусія, студентська конференція, метод проектів, технологія портфоліо [Пехота, 2001].

На наш погляд особливої уваги заслуговує кейс-метод (Case-study), який дозволяє сформувати вміння працювати з об'ємною інформацією як викладачу, так і студенту [Сурмин, 2002; Смолянинова, 2000]. Даний метод прийшов в медичну освіту з економічної, де при навчанні студентів використовується всебічний аналіз реальної економічної ситуації, що виникла на конкретному підприємстві [Долгоруков, 2000]. У Гарвардської (американської) школи мета методу навчання полягає у пошуку єдиного вірного рішення, за обсягом такий кейс займає до 25 сторінок тексту та містить декілька сто-

рінок ілюстрацій. При вирішенні даного кейса інтенсивно використовуються відеоматеріали, комп'ютерне та програмне забезпечення. Манчестерська (європейська) школа припускає багатоваріантність вирішення проблеми і європейські кейси вдвічі коротші американських.

При створенні кейсів потрібно враховувати певні вимоги до їх написання: кейс має відповідати змісту теоретичного курсу; ситуація повинна відрізнятися проблемністю, точно визначати сутність проблеми і містити достатню кількість інформації; бажано, щоб ситуація відображала реальний, а не вигаданий сюжет; ситуація повинна бути описана цікаво та "драматично", з використанням "місцевого матеріалу"; текст кейсу не повинен містити прямих підказок щодо вирішення поставленої проблеми; ситуація повинна супроводжуватися чіткими інструкціями по роботі з нею.

По відношенню до інших технологій навчання кейс-метод представляє собою складну багаторівневу систему, в яку інтегровані більш прості методики (системний аналіз, рольові ігри, дискусії тощо). Основна функція кейс-методу - навчити студентів вирішувати складні неструктуровані проблеми, які не можливо вирішити аналітичним способом [Багиев, 2003].

Особливого значення дані навички набувають при вивченні одного з найважливіших розділів терапевтичної стоматології "Захворювання слизової оболонки порожнини рота". Даний розділ вивчається на випускному курсі і вимагає від студента глибоких знань в об-

Резюме. В статье представлено теоретическое обоснование и результаты изучения эффективности использования компьютерного тестирования как способа контроля знаний студентов на клинической кафедре. Предложенный метод способствует повышению качества знаний и является объективным способом оценивания знаний студентов.

Ключевые слова: компьютерное тестирование, студент, контроль знаний.

Korobko O.A.

THE USAGE OF COMPUTER TESTING AS CONTROL METHOD OF STUDENTS' KNOWLEDGE AT THE CLINIC DEPARTMENT

Summary. In the given article the theoretical grounds and results of the study of effectiveness of the usage of the computer testings are represented as the method of control students' knowledge at the clinic department. The suggested method contributes to increase the quality of students' knowledge and shows objective control of students' knowledge.

Key words: computer testing, student, control of knowledge.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2012р.

© Курдиш Л.Ф.

УДК: 616.314.5-084:616.31-073

Курдиш Л.Ф.

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

ВПРОВАДЖЕННЯ КЕЙС-МЕТОДУ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ВИКЛАДАННЯ РОЗДІЛУ "ЗАХВОРЮВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА"

Резюме. У статті висвітлено сутність застосування кейс-методу, як інтерактивної форми навчання студентів при вивченні розділу терапевтичної стоматології "Захворювання слизової оболонки порожнини рота". Запропонована інноваційна методика дозволяє покращити рівень підготовки майбутніх лікарів-стоматологів.

Ключові слова: вища медична освіта, кейс-метод, інтерактивні методики, терапевтична стоматологія.

У контексті удосконалення вищої медичної освіти в Україні перед викладачами кафедр вищих медичних закладів постає завдання - покращення якості медичної освіти майбутніх лікарів у відповідності з вимогами кредитно-модульної системи [Поляченко, 2005]. Випускники мають добре орієнтуватися в широкому колі медичних питань, адекватно оцінювати нові технології, мати наукове світосприйняття та бути готовими до практичної діяльності. Реалізація даних завдань можлива при умові впровадження в навчальний процес інтерактивних методик навчання студентів, які дадуть можливість розвинути в майбутніх лікарях активність, комунікабельність та здатність приймати самостійні рішення [Дянкіна, 2000]. На сучасному етапі використовуються цілий ряд різноманітних форм та методів навчання майбутніх спеціалістів: рольова гра, диспут та дискусія, студентська конференція, метод проектів, технологія портфоліо [Пехота, 2001].

На наш погляд особливої уваги заслуговує кейс-метод (Case-study), який дозволяє сформувати вміння працювати з об'ємною інформацією як викладачу, так і студенту [Сурмин, 2002; Смолянинова, 2000]. Даний метод прийшов в медичну освіту з економічної, де при навчанні студентів використовується всебічний аналіз реальної економічної ситуації, що виникла на конкретному підприємстві [Долгоруков, 2000]. У Гарвардської (американської) школи мета методу навчання полягає у пошуку єдиного вірного рішення, за обсягом такий кейс займає до 25 сторінок тексту та містить декілька сто-

рінок ілюстрацій. При вирішенні даного кейса інтенсивно використовуються відеоматеріали, комп'ютерне та програмне забезпечення. Манчестерська (європейська) школа припускає багатоваріантність вирішення проблеми і європейські кейси вдвічі коротші американських.

При створенні кейсів потрібно враховувати певні вимоги до їх написання: кейс має відповідати змісту теоретичного курсу; ситуація повинна відрізнятися проблемністю, точно визначати сутність проблеми і містити достатню кількість інформації; бажано, щоб ситуація відображала реальний, а не вигаданий сюжет; ситуація повинна бути описана цікаво та "драматично", з використанням "місцевого матеріалу"; текст кейсу не повинен містити прямих підказок щодо вирішення поставленої проблеми; ситуація повинна супроводжуватися чіткими інструкціями по роботі з нею.

По відношенню до інших технологій навчання кейс-метод представляє собою складну багаторівневу систему, в яку інтегровані більш прості методики (системний аналіз, рольові ігри, дискусії тощо). Основна функція кейс-методу - навчити студентів вирішувати складні неструктуровані проблеми, які не можливо вирішити аналітичним способом [Багієв, 2003].

Особливого значення дані навички набувають при вивченні одного з найважливіших розділів терапевтичної стоматології "Захворювання слизової оболонки порожнини рота". Даний розділ вивчається на випускному курсі і вимагає від студента глибоких знань в об-

ласті суміжних дисциплін: патологічної анатомії, гістології, патологічної фізіології, терапії, фармакології тощо. З іншого боку складнощі викликає забезпечення навчального процесу тематичними хворими. І хоча на кафедрі терапевтичної стоматології надається консультативно-лікувальна допомога жителям м. Вінниці та області це не дозволяє повністю вирішити дану проблему. Часто викладачі зустрічаються із небажанням пацієнта співпрацювати зі студентами.

Саме тому метою даної роботи стала проблема покращення викладання розділу "Захворювання слизової оболонки порожнини рота" з використанням інтерактивних форм навчання студентів.

Сутність застосування кейс-методу в процесі вивчення розділу "Захворювання слизової оболонки порожнини рота" на нашій кафедрі полягає у тому, що студентам пропонується за конкретною темою практичного заняття осмислити реальну або вдуману клінічну ситуацію, яка дозволяє активізувати уже набуті знання із суміжних навчальних дисциплін для пошуку раціональних шляхів вирішення та освоїти необхідні практичні уміння. В якості матеріалу для кейсів ми використовуємо як історії хвороби конкретних хворих так і вигадані. Проводиться відбір історій хвороби з типовим варіантом перебігу захворювання та з різними варіантами ускладнень. До кожної історії хвороби розробляються завдання або запитання. При створенні кейсів ми прагнемо, щоб клінічна ситуація не мала однозначних варіантів вирішення та крім необхідної інформації включала "інформаційний шум" - надлишкові дані (численні лабораторні та інструментальні дослідження), що сприяє дискусії та розвитку клінічного мислення у студентів. Грамотно написаний кейс провокує дискусію, прив'язуючи студентів до реальних фактів, дозволяє моделювати реальну

проблемну ситуацію, з якою в подальшому доведеться зустрітися під час практичної діяльності.

Проведення заняття за кейс методом включає декілька етапів.

1. Етап введення в кейс: в залежності від складності кейси можуть бути роздані студентам на початку заняття, або напередодні. Після ознайомлення з матеріалом кейса студенти мають можливість задати питання викладачу з метою уточнення клінічної ситуації та при потребі отримати додаткову інформацію.

2. Аналіз ситуації. Після поділу студентів на міні-групи дається час на вирішення завдання, обговорення та підготовки до виступу. Студенти діагностують, оцінюють та вибирають оптимальне вирішення клінічної ситуації. На даному етапі викладач може надати деякі уточнення та пояснення до матеріалу кейсу.

3. Етап презентації рішень по кейсам. Студенти вибирають доповідача (спікера) самостійно, або він призначається викладачем. Представники інших груп задають доповідачу питання, на які той повинен відповісти. Інші учасники групи, за вимогою викладача теж можуть

доповнювати виступ спікера.

На даному етапі студенти демонструють не тільки результати своєї інтелектуальної роботи, а й набувають навичок правильно формулювати свою думку та чітко обґрунтовувати прийняті рішення.

4. Загальна дискусія. Під час проведення дискусії викладач повинен прогнозувати та корегувати її хід, направляючи у відповідне русло. Слід не допускати відволікаючих запитань та загострити увагу студентів на конкретних проблемах даного кейса.

5. Етап підбиття підсумків. На даному етапі викладач представляє вірне вирішення поставленої проблеми, пояснює дискусійні моменти та оцінює роботу кожного студента.

Слід зазначити, що застосування кейс методу при проведенні практичного заняття також сприяє зростанню ефективності діяльності викладача кафедри, він вчиться підбирати матеріал та писати сам кейс; в процесі заняття вчиться допомагати студентам чітко формулювати свої думки та обґрунтовувати прийняті рішення, не нав'язуючи їм власної думки; направляє відповідь студента, або дискусію у відповідне русло; не допускає пасивної поведінки студентів; проводить узагальнення, пояснює чи захищає правильний варіант лікувальної тактики, тощо. Вище перераховане дозволяє нам зробити висновки про перспективність подальшого впровадження використання кейс методу, як інтерактивної методики навчання студентів при викладанні розділу терапевтичної стоматології "Захворювання слизової оболонки порожнини рота".

Висновки та перспективи подальших розробок.

1. Застосування інтерактивних методик навчання, зокрема кейс-методу стимулює студентів до самостійного пошуку та аналізу нової інформації, формує клінічне мислення майбутніх стоматологів.

2. Запропонований метод дозволяє використати міжпредметні зв'язки між різними навчальними дисциплінами в процесі вивчення терапевтичної стоматології.

3. Безумовною перевагою кейс-методу є вміння студентів формулювати, висловлювати та аргументувати власну думку при розв'язанні поставленої проблеми.

4. Інтерактивні методики навчання дозволяють сформувати у студентів соціальні навички, уміння вести дискусію, поважати альтернативні ідеї, уміння будувати конструктивні відносини у колективі та знаходити спільне розв'язання проблеми.

5. Створення кейсів сприяє професійному зросту та підвищенню ефективності діяльності викладача кафедри.

Досвід впровадження кейс-методу в навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології може бути використаний на інших кафедрах стоматологічного профілю.

Список літератури

- Багиев Г.Л. Руководство к практическим занятиям по маркетингу с использованием кейс-метода /Г.Л.Багиев, В.Н.Наумов. - Интернет-издание, 2003. - Режим доступа: <http://www.ecsostan.edu.ru/db/msg/126688>
- Дианкина М.С. Профессионализм преподавателя высшей медицинской школы (психолого-педагогический аспект) /Дианкина М.С. - Москва, 2000. - 276 с.
- Долгоруков А. Метод case-study как со-временная технология профессионально-ориентированного обучения /Долгоруков А. [Электронный ресурс] Режим доступа http://www.vshu.ru/lections.php?tab_id=3&a=info&id=2600
- Медична освіта у світі та в Україні: навч. посібник /Ю.В.Поляченко, В.Г.Передерій, О.П.Волосовець [та ін.]. - Київ, Книга плюс, 2005. - 384 с.
- Освітні технології: навч.-метод. посібник /[Пехота О.М., Кіктенко А.З., Любарська О.М. та ін.]; за заг. ред. О.М.Пехоти.- К.: А.С.К., 2001.- 256 с.
- Ситуаційний аналіз, или Анатомия Кейс-метода; под ред. д-ра социологических наук, проф. Сурмина Ю.П. - Киев: Центр инноваций и развития, 2002. - 286 с.
- Смолянинова О.Г. Инновационные технологии обучения студентов на основе метода CaseStudy /Смолянинова О.Г. //Инновации в российском образовании: сб. - М.: ВПО, 2000. - С. 17-20.

Курдыш Л.Ф.

ВНЕДРЕНИЕ КЕЙС-МЕТОДА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРЕПОДАВАНИЯ РАЗДЕЛА "ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА"

Резюме. В статье рассматривается суть применения кейс-метода, как интерактивной формы обучения студентов при изучении раздела терапевтической стоматологии "Заболевания слизистой оболочки полости рта". Предложенная инновационная методика позволяет улучшить уровень подготовки будущих врачей-стоматологов.

Ключевые слова: высшее медицинское образование, кейс-метод, интерактивные методики, терапевтическая стоматология.

Kurdysh L.F.

CASE-STUDY INTRODUCTION FOR IMPROVING THE QUALITY OF SECTION'S TEACHING "DISEASES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF ORAL CAVITY"

Summary. The article highlights the essence of using Case-method as the interactive training form for the students in the studying section of therapeutical dentistry "Diseases of the mucous membrane of oral cavity". The proposed innovative method allows to improve the level of future dentists training.

Key words: high medical education, Case-study, interactive methods, therapeutic dentistry.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2012р.

© Кутельмах О.І.

УДК: 616.314.18-002.4-085.28

Кутельмах О.І.

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

МЕТОД ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НАНОРОЗМІРНОЇ КОМПОЗИЦІЇ "МЕТРОКСАН" І ГЕЛЮ "ХОЛІСАЛ"

Резюме. В статті викладений клінічний досвід використання лікарської композиції на основі вискодисперсного кремнезему "Метроксан" і гелю "Холісал" при місцевому лікуванні загострення генералізованого пародонтиту в людей різного віку без соматичної патології. Ефективність запропонованої методики лікування підтверджена результатами клінічних і лабораторних досліджень до і після лікування.

Ключові слова: генералізований пародонтит, місцеве лікування, вискодисперсний кремнезем, метроксан, холісал.

Вступ

Не викликає сумніву той факт, що захворювання пародонту, в різних нозологічних проявах - одна з найпоширеніших та складних патологій щелепно-лицьової ділянки і по частоті виникнення поступається тільки каріозним ураженням зубів [Данилевський, Борисенко, 2007]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), функціональні розлади зубощелепової системи, що виникають в результаті передчасної втрати зубів, найчастіше обумовлює запально-дистрофічний процес в пародонті, а саме генералізований пародонтит (ГП), що протікає роками, з періодами ремісій і загострень [Косенко, 1994].

Глибоке вивчення пародонтальної патології в бага-

тьох країнах світу значно збагатило знання цієї проблеми: розширено ряд етіологічних факторів захворювання, з'ясовані нові сторони патогенетичного механізму розвитку генералізованого пародонтиту, уточнені диференційно-діагностичні та клініко-лабораторні ознаки. Та, не дивлячись на запроповану велику кількість методів лікування і шляхів профілактики, пошук і створення нових лікарських засобів для місцевої терапії ГП із цілеспрямованою, патогенетично обґрунтованою дією, залишається актуальною проблемою сучасної пародонтології [Мельничук та ін., 2006].

Результати проведених нами експериментальних досліджень на щурах довели терапевтичну ефективність

Список літератури

- Багиев Г.Л. Руководство к практическим занятиям по маркетингу с использованием кейс-метода /Г.Л.Багиев, В.Н.Наумов. - Интернет-издание, 2003. - Режим доступа: <http://www.ecsosman.edu.ru/db/msg/126688>
- Дианкина М.С. Профессионализм преподавателя высшей медицинской школы (психолого-педагогический аспект) /Дианкина М.С. - Москва, 2000. - 276 с.
- Долгоруков А. Метод case-study как со-временная технология профессионально-ориентированного обучения /Долгоруков А. [Электронный ресурс] Режим доступа http://www.vshu.ru/lections.php?tab_id=3&a=info&id=2600
- Медична освіта у світі та в Україні: навч. посібник /Ю.В.Поляченко, В.Г.Передерій, О.П.Волосовець [та ін.]. - Київ, Книга плюс, 2005. - 384 с.
- Освітні технології: навч.-метод. посібник /[Пехота О.М., Кіктенко А.З., Любарська О.М. та ін.]; за заг. ред. О.М.Пехоти.- К.: А.С.К., 2001.- 256 с.
- Ситуаційний аналіз, или Анатомия Кейс-метода; под ред. д-ра социологических наук, проф. Сурмина Ю.П. - Киев: Центр инноваций и развития, 2002. - 286 с.
- Смолянинова О.Г. Инновационные технологии обучения студентов на основе метода CaseStudy /Смолянинова О.Г. //Инновации в российском образовании: сб. - М.: ВПО, 2000. - С. 17-20.

Курдыш Л.Ф.

ВНЕДРЕНИЕ КЕЙС-МЕТОДА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРЕПОДАВАНИЯ РАЗДЕЛА "ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА"

Резюме. В статье рассматривается суть применения кейс-метода, как интерактивной формы обучения студентов при изучении раздела терапевтической стоматологии "Заболевания слизистой оболочки полости рта". Предложенная инновационная методика позволяет улучшить уровень подготовки будущих врачей-стоматологов.

Ключевые слова: высшее медицинское образование, кейс-метод, интерактивные методики, терапевтическая стоматология.

Kurdysh L.F.

CASE-STUDY INTRODUCTION FOR IMPROVING THE QUALITY OF SECTION'S TEACHING "DISEASES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF ORAL CAVITY"

Summary. The article highlights the essence of using Case-method as the interactive training form for the students in the studying section of therapeutical dentistry "Diseases of the mucous membrane of oral cavity". The proposed innovative method allows to improve the level of future dentists training.

Key words: high medical education, Case-study, interactive methods, therapeutic dentistry.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2012р.

© Кутельмах О.І.

УДК: 616.314.18-002.4-085.28

Кутельмах О.І.

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

МЕТОД ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НАНОРОЗМІРНОЇ КОМПОЗИЦІЇ "МЕТРОКСАН" І ГЕЛЮ "ХОЛІСАЛ"

Резюме. В статті викладений клінічний досвід використання лікарської композиції на основі вискодисперсного кремнезему "Метроксан" і гелю "Холісал" при місцевому лікуванні загострення генералізованого пародонтиту в людей різного віку без соматичної патології. Ефективність запропонованої методики лікування підтверджена результатами клінічних і лабораторних досліджень до і після лікування.

Ключові слова: генералізований пародонтит, місцеве лікування, вискодисперсний кремнезем, метроксан, холісал.

Вступ

Не викликає сумніву той факт, що захворювання пародонту, в різних нозологічних проявах - одна з найпоширеніших та складних патологій щелепно-лицьової ділянки і по частоті виникнення поступається тільки каріозним ураженням зубів [Данилевський, Борисенко, 2007]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), функціональні розлади зубощелепової системи, що виникають в результаті передчасної втрати зубів, найчастіше обумовлює запально-дистрофічний процес в пародонті, а саме генералізований пародонтит (ГП), що протікає роками, з періодами ремісій і загострень [Косенко, 1994].

Глибоке вивчення пародонтальної патології в бага-

тьох країнах світу значно збагатило знання цієї проблеми: розширено ряд етіологічних факторів захворювання, з'ясовані нові сторони патогенетичного механізму розвитку генералізованого пародонтиту, уточнені диференційно-діагностичні та клініко-лабораторні ознаки. Та, не дивлячись на запроповану велику кількість методів лікування і шляхів профілактики, пошук і створення нових лікарських засобів для місцевої терапії ГП із цілеспрямованою, патогенетично обґрунтованою дією, залишається актуальною проблемою сучасної пародонтології [Мельничук та ін., 2006].

Результати проведених нами експериментальних досліджень на щурах довели терапевтичну ефективність

комплексної лікарської композиції "Метроксан" і підтвердили доцільність подальшого клінічного вивчення дії вищезгаданої композиції на тканини пародонту у хворих на генералізований пародонтит.

У запропонованій методиці лікування генералізованого пародонтиту, застосування метроксану, терапевтична дія якого направлена на нейтралізацію мікробного агента, ми поєднали з гелем "Холісал". Фармакологічна дія цього лікарського засобу має спрямований протизапальний і анальгезуючий характер, а саме пригнічує продукцію інтерлейкіну-1 і активність простагландинів, а в лужному та кислому середовищі холісал справляє також протимікробний і протигрибковий ефект [Коваленко, Викторов, 2012; Насонов, 2012], що на нашу думку попередить можливу подальшу активацію патогенної мікрофлори.

Мета даного дослідження - оцінити терапевтичний ефект від комбінованого застосування метроксану і холісалу за динамікою зміни показників клінічних, біохімічних і імунологічних показників у хворих генералізованим пародонтитом безпосередньо після проведеного лікування.

Матеріали та методи

У ході виконання роботи проведено клініко-лабораторне дослідження й лікування 22 хворих (віком 30-40 років) із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту легкого ступеню важкості, тривалістю захворювання від 1 до 5 років, без соматичної патології. Діагноз ставили згідно систематики хвороб пародонту Н.Ф. Данилевського, А.В. Борисенко [2007].

Залежно від проведеного лікування хворих розділили на три групи: контрольну (6 чоловік) і дві основні (6 і 10 чоловік).

У комплексне лікування хворих контрольної групи входила загальноприйнята базисна терапія, що включала професійну чистку ротової порожнини: антисептичне зрошення, механічне й ультразвукове видалення зубних відкладень, а також аплікації на ясна і введення в пародонтальну кишеню 20% суспензії силіксу пастоподібної форми, за показами - корекцію прикусу методом вибіркового пришліфування зубів, тимчасове шинування рухливих зубів, кюретаж. Всіх хворих ознайомили з правилами проведення індивідуальної гігієни порожнини роту і раціонального індивідуального підбору гігієнічних засобів.

Комплексне лікування хворих 2-х основних груп

проводили за індивідуально розробленою схемою. Пацієнтам першої основної групи після проведення сеансу базисної терапії в кожне відвідування наносили методом аплікації на ясеневий край і в пародонтальні кишені 1% суспензію "Метроксану", експозицією 15-20 хвилин, а пацієнтам другої основної групи, в перші дні лікування, аналогічним методом - 4% суспензію "Метроксану", до зникнення гнійних ексудативних виділень з пародонтальних кишень. В наступні дні застосовували гель "Холісал". Лікування проводилося до досягнення клінічної стабілізації процесу й відсутності суб'єктивних скарг у пацієнтів. З метою об'єктивної оцінки стану тканин пародонту у хворих ГП, до і після лікування проводили визначення й аналіз наступних показників: клінічних індексів - (РМА Парма), що характеризує наявність запального процесу, його інтенсивність і поширеність, індексу кровоточивості за Мюллеманом [Белоключая, 1996], пародонтального індексу Рассела, що характеризує не тільки ступінь запалення, але й ступінь деструкції кісткової тканини; характеру виділень з пародонтальних кишень - проба с бензидином за S.Sorin [Яковлева и др., 1995], біохімічних маркерів запалення (вміст в ротовій рідині катепсину D) [Покровский, Арчаков, 1968; Стальная, Гаришвили, 1977] та активності супероксиддисмутази (СОД) [Костюк и др., 1990] й імунологічних маркерів (вміст IL-1 β в ясеневій рідині) [Сеников, Силков, 2005].

Усі дані обстеження заносили в спеціально розроблену нами "Індивідуальну карту хворого" Отримані цифрові дані піддавалися математичній обробці відповідно з метою та завданнями кожного розділу роботи. Обробку результатів проводили статистичними методами аналізу, згідно з діючими рекомендаціями [Гублер, 1978].

Результати. Обговорення

На четвертий день після застосування 4% суспензії метроксану у всіх хворих ГП зникали гнійні виділення з пародонтальних кишень, що підтверджувалося бензидиновою пробою. В більшості хворих, яких лікували 1% суспензією метроксану і суспензією 20% силіксу гнійні виділення спостерігалися ще і на 5-й день лікування. Найшвидше клінічне видужання наступало у хворих другої основної групи на 6-7 день лікування, тоді як в пацієнтів першої основної і контрольної груп запальні явища зникали на 8-10 день терапії.

Дані, наведені в таблиці 1 показують, що у хворих із

Таблиця 1. Динаміка змін індексів Мюллемана, РМА (Parma) та ПІ Рассела у хворих із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту (M \pm m).

Метод лікування	Індекс Мюллемана, бали		Індекс РМА (Parma), %		Індекс ПІ Рассела, бали	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
силікс 20%, n=6	2,77 \pm 0,05	1,10 \pm 0,05	77,7 \pm 3,58	21,0 \pm 1,87	4,92 \pm 0,34	4,50 \pm 0,34
метроксан 1% + холісал, n=6	2,78 \pm 0,07	0,94 \pm 0,08	73,9 \pm 4,44	18,0 \pm 1,57	4,45 \pm 0,46	3,87 \pm 0,44
метроксан 4% + холісал, n=10	2,70 \pm 0,11	0,71 \pm 0,09	78,1 \pm 4,70	15,9 \pm 1,82	5,18 \pm 0,36	4,42 \pm 0,36

Таблиця 2. Динаміка змін активності катепсину D і СОД у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит (M±m).

Метод лікування	Катепсин D, од. опт. щільності/хв* л		Супероксиддисмутаза в %	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
силікс 20%, n=6	0,189±0,011	0,158±0,011	42,5±1,91	54,4±2,71
метроксан 1% + холісал, n=6	0,209±0,012	0,155±0,010	42,0±2,58	57,1±4,20
метроксан 4% + холісал, n=10	0,202±0,017	0,135±0,012	37,0±2,22	56,4±3,75

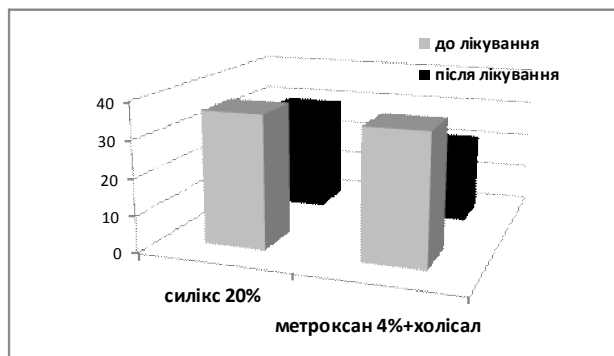


Рис. 1. Динаміка змін вмісту ІL-1β в ясеневій рідині хворих на генералізований пародонтит (M±m).

загостреним перебігом ГП після завершення лікування відбувається значне зменшення кровоточивості, усунення набряку і нормалізація кольору ясен, що підтверджує достовірне зниження індексу Мюлемана і РМА до і після лікування (p<0,05). Проте найістотніша динаміка змін (p<0,05) вищезгаданих показників була зареєстрована в другій основній групі хворих, і становила відповідно 380±21% і 491±22% в порівнянні - 296±32% і 410±22% (перша основна група) і 251±18% 370±12% (контрольна група).

Достовірні зміни показників індексу Рассела (P< 0,05) після лікування у хворих не реєструвалися (табл.1), і свідчать проте, що жоден із застосовуваних засобів не справляє значної регенеруючої дії на кісткову тканину пародонтального комплексу. Тому, на нашу думку, при стабілізації запального процесу в пародонті, наявні деструктивні зміни в кістковій тканині підтверджують необхідність включення в комплексне лікування ГП остеорегенеруючої терапії.

Біохімічні дослідження показали, що застосовані нами лікувальні заходи достатньо ефективно гальмують запальні явища в пародонті, про що свідчить зниження активності катепсину D в ротовій рідині пацієнтів. При цьому динаміка цих маркерів запального процесу суттєво різнилась (табл. 2).

Список літератури

Белоклицкая Г.Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита: дис... докт. мед. наук: 14.01.21 / Белоклицкая Г.Ф. - Одесса, 1996. - 338 с.
 Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологи-

ческих процесов /Гублер Е.В. - Л., 1978. - 193 с.
 Данилевський М.Ф. Модифікація класифікації захворювань пародонту / М.Ф.Данилевський, А.В.Борисенко / /Актуальні питання профілактики захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини роту: матеріа-

ли наук. - практ. конф. - Київ, 2007. - С. 29-35.
 Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / [Яковлева В.И., Трофимова Е.К., Давидович Т.П., Просверняк Г.П.]. - Минск: "Высшая школа", 1995. - 494 с.

Найбільш сприятливішою виявилась динаміка активності катепсину D в другій групі пацієнтів - активність ферменту в процесі лікування знизилась на 33%. В першій основній групі хворих, зниження активності ферменту склало 26%, а у випадку застосування нативного кремнезему, відповідно, 16%.

Комбіноване застосування метроксану і холісалу при загостреному та перебігу ГП призводить до суттєвого підвищення активності антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази в ротовій рідині, яке вірогідно переважає активацію цього ферменту (p<0,05), у хворих, у яких застосовували лише чистий сорбент (табл. 2).

Дані, наведені на рисунку 1, свідчать, що проведення лікування 4% суспензією метроксану вірогідно зменшує вміст ІL-1β в ясеневій рідині пацієнтів із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту легкого ступеня важкості, в порівнянні з хворими, у яких застосували силікс: спостерігалася вірогідна динаміка зменшенню вмісту прозапального цитокіну ІL-1β (p<0,05).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порівняльний аналіз терапевтичної ефективності місцевих лікарських форм показав, що до ліквідації запального процесу в пародонті найкраще призводить запропонована комбінована методика місцевого лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням 4% суспензії метроксану і холісалу, про що свідчили зниження показників клінічних індексів: РМА (Parma) і Мюлемана, біохімічних маркерів: катепсину D і СОД, а також активності прозапального цитокіну ІL-1β. Проте, через порівняно нетривале лікування та відсутність пародонтопротекторної терапії повного відновлення кісткової тканини пародонту не спостерігалось.

2. Все вищезазначене підтверджує ефективність застосування метроксану в початковому періоді гнійно-запального процесу в пародонті, в якості активного нейтралізатора пародонтопатогенної мікрофлори, провідна роль якої у виникненні патології пародонту не викликає сумніву.

У перспективі планується модифікувати склад нанорозмірної ранозагоювальної композиції "Метроксан" з включенням остеорегенеруючих засобів для покращення її пародонтопротекторної дії.

- Компендиум 2012 - лекарственные препараты; под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. - К.: Морион, 2012. - 1576 с.
- Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук /Косенко К.М. - К., 1994. - 45 с.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кварцитина / В.А.Костюк, А.И.Потапович, Ж.В.Ковалева //Вопр. мед. химии. - 1990. - №2. - С. 88-91.
- Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування: навч. посібник / Мельничук Г.М., Рожко М.М., Нейко Н.В. - Івано-Франківськ, 2006. - 281 с.
- Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. Перспективы применения в медицине /Насонов Е.Л. - М.:Анко. - 2012. - 157 с.
- Покровский А.А. Методы разделения и ферментной идентификации субклеточных фракций /А.А.Покровский, А.И.Арчаков //Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1968. - С. 5-59.
- Сенников С.В. Методы определения цитокинов /С.В.Сенников, А.Н.Силков //Цитокины и воспаление. - 2005. - №1. - С. 1-5.
- Стальная И.Д. Метод определения маломолекулярного диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты /И.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвили //Современные методы в биохимии; под ред. В.Н.Ореховича. - М., 1977. - С. 66-68.

Кутельмах О.И.

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ НАНОРАЗМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ "МЕТРОКСАН"

Резюме. В статье изложен клинический опыт использования лечебной композиции на основе высокодисперсного кремнезема "Метроксан" и геля "Холисал" при местном лечении генерализованного пародонтита у людей разного возраста без соматической патологии. Эффективность предложенной методики лечения подтверждена результатами клинических и лабораторных исследований до и после лечения.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, местное лечение, высокодисперсный кремнезем, метроксан, холисал.

Kutelmakh O.I.

METHOD OF TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS USING NANOSCALE COMPOSITION "METROXAN" AND GEL "CHOLISAL"

Summary. In the article the clinical experiment of the use of medicinal composition is presented based on silica "Metroxan" and gel "Cholisal" in the local treatment of acute generalized periodontitis in people of different ages without somatic pathology. The effectiveness of the proposed methods of treatment is confirmed by the results of clinical and laboratory studies before and after treatment.

Key words: generalized periodontitis, local treatment, high disperse silica, metroxan, cholisal.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2012р.

© Мостова О.П.

УДК: 613.955 : 371.212

Мостова О.П.

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

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СОЦІАЛЬНО- ТА НАВЧАЛЬНО-ЗНАЧУЩИХ АСПЕКТІВ ОРГАНІЗАЦІЇ ПОВСЯКДЕННОЇ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ УЧНІВ 14-17 РОКІВ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ЗАГАЛЬНООСВІТНЬОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Резюме. В ході проведених досліджень здійснена гігієнічна оцінка соціально- та навчально-значущих аспектів організації повсякденної життєдіяльності учнів 14-17 років, які перебувають в умовах сучасного загальноосвітнього навчального закладу, визначені найбільш поширені зміни негативного змісту, що потребують урахування під час розроблення та запровадження здоров'язберігаючих технологій.

Ключові слова: загальноосвітній навчальний заклад, учні 14-17 років, учбова та позаучбова діяльність.

Вступ

Невід'ємним компонентом адекватного проведення наукових досліджень як у галузі профілактичної медицини, так і в галузі профілактичної антропології слід вважати детальне вивчення особливостей житлово-побутових умов життя учнів, що перебувають в сучасних загальноосвітніх навчальних закладах [Сергета, Бардов, 1997; Коренев, 2007]. Визначено, що цілий ряд соціально-економічних і житлово-побутових факторів, таких, як наявність неповної сім'ї, конфліктні взаємовід-

ношення в сім'ї, недостатнє матеріальне забезпечення, стан помешкань постійного перебування, який не відповідає гігієнічним вимогам, відіграють значну роль в розвитку цілого ряду несприятливих зрушень у стані здоров'я і, насамперед, так званої середовищної психічної дезадаптації [Менделевич, 2001; Заброта, Масликова, 2007; Коренев, 2007; Сердюк та ін., 2012]. Не можна не відзначити і той факт, що незадовільний стан умов перебування під час виконання як звичних, так і, пере-

- Компендиум 2012 - лекарственные препараты; под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. - К.: Морион, 2012. - 1576 с.
- Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук /Косенко К.М. - К., 1994. - 45 с.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кварцитина / В.А.Костюк, А.И.Потапович, Ж.В.Ковалева //Вопр. мед. химии. - 1990. - №2. - С. 88-91.
- Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування: навч. посібник / Мельничук Г.М., Рожко М.М., Нейко Н.В. - Івано-Франківськ, 2006. - 281 с.
- Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. Перспективы применения в медицине /Насонов Е.Л. - М.:Анко. - 2012. - 157 с.
- Покровский А.А. Методы разделения и ферментной идентификации субклеточных фракций /А.А.Покровский, А.И.Арчаков //Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1968. - С. 5-59.
- Сенников С.В. Методы определения цитокинов /С.В.Сенников, А.Н.Силков //Цитокины и воспаление. - 2005. - №1. - С. 1-5.
- Стальная И.Д. Метод определения маломолекулярного диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты /И.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвили //Современные методы в биохимии; под ред. В.Н.Ореховича. - М., 1977. - С. 66-68.

Кутельмах О.И.

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ НАНОРАЗМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ "МЕТРОКСАН"

Резюме. В статье изложен клинический опыт использования лечебной композиции на основе высокодисперсного кремнезема "Метроксан" и геля "Холисал" при местном лечении генерализованного пародонтита у людей разного возраста без соматической патологии. Эффективность предложенной методики лечения подтверждена результатами клинических и лабораторных исследований до и после лечения.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, местное лечение, высокодисперсный кремнезем, метроксан, холисал.

Kutelmakh O.I.

METHOD OF TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS USING NANOSCALE COMPOSITION "METROXAN" AND GEL "CHOLISAL"

Summary. In the article the clinical experiment of the use of medicinal composition is presented based on silica "Metroxan" and gel "Cholisal" in the local treatment of acute generalized periodontitis in people of different ages without somatic pathology. The effectiveness of the proposed methods of treatment is confirmed by the results of clinical and laboratory studies before and after treatment.

Key words: generalized periodontitis, local treatment, high disperse silica, metroxan, cholisal.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2012р.

© Мостова О.П.

УДК: 613.955 : 371.212

Мостова О.П.

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

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СОЦІАЛЬНО- ТА НАВЧАЛЬНО-ЗНАЧУЩИХ АСПЕКТІВ ОРГАНІЗАЦІЇ ПОВСЯКДЕННОЇ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ УЧНІВ 14-17 РОКІВ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ЗАГАЛЬНООСВІТНЬОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Резюме. В ході проведених досліджень здійснена гігієнічна оцінка соціально- та навчально-значущих аспектів організації повсякденної життєдіяльності учнів 14-17 років, які перебувають в умовах сучасного загальноосвітнього навчального закладу, визначені найбільш поширені зміни негативного змісту, що потребують урахування під час розроблення та запровадження здоров'язберігаючих технологій.

Ключові слова: загальноосвітній навчальний заклад, учні 14-17 років, учбова та позаучбова діяльність.

Вступ

Невід'ємним компонентом адекватного проведення наукових досліджень як у галузі профілактичної медицини, так і в галузі профілактичної антропології слід вважати детальне вивчення особливостей житлово-побутових умов життя учнів, що перебувають в сучасних загальноосвітніх навчальних закладах [Сергета, Бардов, 1997; Коренев, 2007]. Визначено, що цілий ряд соціально-економічних і житлово-побутових факторів, таких, як наявність неповної сім'ї, конфліктні взаємовід-

ношення в сім'ї, недостатнє матеріальне забезпечення, стан помешкань постійного перебування, який не відповідає гігієнічним вимогам, відіграють значну роль в розвитку цілого ряду несприятливих зрушень у стані здоров'я і, насамперед, так званої середовищної психічної дезадаптації [Менделевич, 2001; Заброта, Масликова, 2007; Коренев, 2007; Сердюк та ін., 2012]. Не можна не відзначити і той факт, що незадовільний стан умов перебування під час виконання як звичних, так і, пере-

дусім, незвичних, нестандартних форм повсякденної діяльності слід вважати важливим чинником ризику щодо розвитку негативних зрушень з боку функціональних можливостей організму дівчат і юнаків, формування шкільної дезадаптації, виникнення патологічних зрушень у стані соматичного здоров'я тощо [Сергета, Бардов, 1997; Сердюк та ін., 2012; Полька, Сергета, 2012].

Метою дослідження було здійснення гігієнічної оцінки соціально- та навчально-значущих аспектів організації повсякденної життєдіяльності учнів 14-17 років, що перебувають в умовах сучасного загальноосвітнього навчального закладу.

Матеріали та методи

Наукові дослідження, програма проведення яких передбачала вивчення соціально- і навчально-значущих аспектів організації повсякденної життєдіяльності 256 учнів у віці 14-17 років на підставі використання гігієнічних (оцінка режиму дня), медико-соціологічних (анкетування, опитування, тощо) та епідеміологічних (оцінка стану здоров'я) методів, здійснювались на базі ряду середніх загальноосвітніх шкіл м. Вінниці. Статистичний аналіз отриманих результатів проводився на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірної статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

У ході проведених досліджень під час здійснення оцінки особливостей житлово-побутових умов перебування, виявлено що переважна більшість досліджуваних осіб мешкали в цілком задовільних умовах (окрема квартира, індивідуальний будинок тощо). Так, питома вага таких школярів серед дівчат і юнаків у віці 14 років становила відповідно 87,4% та 84,3%, серед дівчат і юнаків у віці 15 років - 84,3% та 71,8%, серед дівчат і юнаків у віці 16 років - 81,2% та 81,2%, серед дівчат і юнаків у віці 17 років - 87,4% та 75,0%. Серед 14-річних дівчат і юнаків в умовах найманого житла мешкали відповідно 3,1% та 3,1% осіб, серед 15-річних дівчат і юнаків - 9,3% та 12,5% осіб, серед 16-річних дівчат і юнаків - 6,3% та 3,1% осіб та серед 17-річних дівчат - 6,3% осіб. Крім того, необхідно було зазначити, що в кімнатах гуртожитків проживали 6,3% юнаків у віці 14 років, 9,3% юнаків у віці 15 років, 3,1% дівчат у віці 16 років, 6,3% юнаків у віці 16 років, 3,1% дівчат у віці 17 років та 3,1% юнаків у віці 16 років.

З метою оптимальної організації власної повсякденної діяльності окрему кімнату в структурі помешкань постійного перебування (квартира, індивідуальний будинок тощо) мала переважна більшість досліджуваних осіб, а саме: 93,7% дівчат і 81,2% юнаків у віці 14 років, 90,6% дівчат і також 90,6% юнаків у віці 15 років, 81,3%

дівчат і також 81,3% юнаків у віці 16 років, 90,6% дівчат і також 96,9% юнаків у віці 17 років.

Оцінюючи такий суттєвий компонент забезпечення оптимальних житлово-побутових умов перебування, як кількість житлової площі, що припадає на 1 особу, слід було відзначити наступне: найбільша кількість 14-річних дівчат (34,4%) мешкала в умовах, коли на 1 людину припадає від 15 до 20 м², найбільша кількість 14-річних юнаків (31,2%) - в умовах, коли на 1 людину припадає від 5 до 10 м². Більшість 15-річних дівчат (40,6%) проживала в умовах, коли на 1 людину припадає від 5 до 10 м², більшість 15-річних юнаків (31,2%) - в умовах, коли на 1 людину припадає від 15 до 20 м². Найбільша кількість 16-річних дівчат (59,3%) мешкала в умовах, коли на 1 людину припадає від 5 до 10 м², найбільша кількість 16-річних юнаків (37,5%) - в умовах, коли на 1 людину припадає від 15 до 20 м². Зрештою, більшість 17-річних дівчат (31,2%) проживала в умовах, коли на 1 людину припадає від 5 до 10 м², більшість 15-річних юнаків (31,2%) - в умовах, коли на 1 людину припадає від 10 до 15 м². Отже, спостерігалось певне розмаїття отриманих даних, проте, всі вони засвідчували відсутність надто несприятливих умов для проживання серед загалу досліджуваних школярів.

Наявність централізованого опалення у своїх помешканнях відзначали від 71,9% дівчат у віці 15 років до 93,8% дівчат у віці 16 і 17 років та від 81,2% юнаків у віці 15 і 16 років до 87,5% юнаків у віці 17 років, наявність гарячого централізованого водопостачання - відповідно від 81,2% дівчат у віці 17 років до 96,9% дівчат у віці 16 років та 68,8% юнаків у віці 15 років до 90,6% юнаків у віці 17 років. Натомість на наявність централізованої каналізації вказували від 71,9% дівчат у віці 15 років до 96,9% дівчат у віці 16 років та 68,8% юнаків у віці 15 років до 81,3% юнаків у віці 14 і 16 років, на наявність газового постачання або використання електричних кухонних плит - відповідно від 90,6% дівчат у віці 14 років до 100% дівчат у віці 16 років та від 93,8% юнаків у віці 15 років до 100% юнаків у віці 14 і 17 років.

Важливою складовою здійснення адекватної оцінки умов перебування людини і, в першу чергу, житлово-побутових умов, які можуть впливати на процеси формування адаптаційних ресурсів організму, є проведення як об'єктивних досліджень, так і суб'єктивно-значущої оцінки мікрокліматичних умов та інших аспектів перебування [Коренев, Даниленко, 2007; Сергета, Бардов, 1997].

Так, на проживання в районі із забрудненим атмосферним повітрям (наявність у безпосередній близькості підприємств зі шкідливими викидами, які працюють, автопарків, автостоянок, автостанцій тощо) вказували лише відповідно 6,3% та 12,5% дівчат і юнаків у віці 14 років, 12,5% та 12,5% дівчат і юнаків у віці 15 років, 12,5% та 12,5% дівчат і юнаків у віці 16 років, 12,5% та 9,3% дівчат і юнаків у віці 17 років. Для всіх інших осіб

властивим було мешкання в регіонах, позбавлених впливу атмосферних забруднювачів на стан здоров'я школярів.

Переважає частка досліджуваних учнів визначали мікрокліматичні умови власних помешкань як комфортні або переважно комфортні. Зокрема, питома вага таких школярів серед дівчат і юнаків у віці 14 років становила відповідно 96,8% та 84,3%, серед дівчат і юнаків у віці 15 років - 90,6% та 78,1%, серед дівчат і юнаків у віці 16 років - 100% та 93,8%, серед дівчат і юнаків у віці 17 років - 81,3% та 84,3% відповідно. Як переважно дискомфортні визначали особливості мікрокліматичних умов у своїх приміщеннях помешкань відповідно 3,1% та 15,6% 14-річних дівчат і юнаків, 6,3% та 15,6% 15-річних дівчат і юнаків, 6,3% 16-річних юнаків, 15,6% та 15,6% 17-річних дівчат і юнаків, як виключно дискомфортні - лише 1 учениця (31%) і 2 учня (6,3%) у віці 15 років, а також 1 учениця (3,1%) у віці 17 років.

Оцінюючи особливості транспортного радіусу пересувань учнів протягом дня слід було відзначити, що для 14-річних дівчат як найпоширеніші мали бути відзначені відстані пересування довжиною 5 км (25,0%), 3 км (21,9%) і 4 км (12,5%), для 14-річних юнаків - відстані пересування довжиною 10 км (28,1%), 5 км (15,6%) і 3 км (12,5%), для 15-річних дівчат відстані пересування довжиною 5 км (25,0%), 2 км (15,6%) і 3 км (15,6%), для 15-річних юнаків - відстані пересування довжиною 10 км (37,5%), 5 км (28,1%) і 3 км (12,5%), для 16-річних дівчат відстані пересування довжиною 5 км (25,0%), 3 км (21,8%) і 10 км (21,8%), для 16-річних юнаків - відстані пересування довжиною 10 км (31,3%), 3 км (12,5%) і 5 км (12,5%), для 17-річних дівчат відстані пересування довжиною 5 км (25,0%), 10 км (21,8%) і 7 км (6,3%), для 17-річних юнаків - відстані пересування довжиною 10 км (37,5%), 20 км (18,7%) і 15 км (9,3%). Таким чином, звертали на себе увагу принаймні 2 тенденції: перша - полягала у вираженому перевищенні величин транспортного радіусу, властивого для юнаків, наданалогічними характеристиками, притаманними для дівчат, друга - в поступовому збільшенні відстаней щоденних пересувань з віком досліджуваних осіб.

У ході здійснення узагальної суб'єктивно-значущої оцінки власних житлово-побутових умов, переважна частка досліджуваних учнів визначала їх або як "добрі", або як "відмінні". Питома вага саме таких оцінок умов перебування серед дівчат у віці 14 років становила відповідно 53,1% і 43,7%, серед юнаків у віці 14 років - відповідно 46,8% і 34,3%, серед дівчат у віці 15 років складала відповідно 34,3% і 50,0%, серед юнаків у віці 15 років - відповідно 40,6% і 25,0%, серед дівчат у віці 16 років становила відповідно 50,0% і 25,0%, серед юнаків у віці 16 років - відповідно 46,8% і 37,5%, серед дівчат у віці 17 років складала відповідно 37,5% і 56,3%, серед юнаків у віці 17 років - відповідно 46,8% і 40,6%. Як задовільні власні житлово-побутові умови відзначали 18,7% 14-річних юнаків, 15,6% 15-річних дівчат,

25,0% 15-річних юнаків, 25,0% 16-річних дівчат, 9,3% 16-річних юнаків, 3,1% 17-річних дівчат і 9,3% 17-річних юнаків, як переважно незадовільні - відповідно 3,1% юнаків у віці 15 років, 6,3% юнаків у віці 16 років, 3,1% дівчат у віці 17 років і 6,3% юнаків у віці 17 років, як незадовільні - лише 1 (3,1%) 14-річний юнак, 2 (6,3%) 15-річних юнака і 1 (3,1%) 17-річний юнак.

Визнано, що цілий ряд соціально-економічних і соціально-побутових умов життя, передусім, соціальні характеристики родини, наявність обох батьків, особливості спілкування між батьками та між батьками і дітьми, соціально-побутові і матеріальні умови для здійснення цілком адекватного сучасним реаліям виховання, являють собою важливий етіологічний чинник, який може сприяти формуванню зрушень негативного змісту у стані як психічного, так і соматичного здоров'я дітей і підлітків [Менделевич, 2001; Полька, Сергета, 2012; Сергета, Бардов, 1997]. Саме тому великий інтерес становить здійснення поглибленого аналізу соціально-побутових умов життя, що справляють виражений вплив на особливості перебування та характер життєдіяльності сучасних учнів, створюють суттєве підґрунтя для розвитку як донозологічних зрушень у стані здоров'я, так і їх клінічно-окреслених проявів.

У ході досліджень, які проведені, встановлено, що переважна більшість школярів перебувала і виховувалась в умовах повної родини. Зокрема, до їх числа слід було віднести 78,1% дівчат і 81,2% юнаків у віці 14 років, 84,3% дівчат і 78,1% юнаків у віці 15 років, 75,0% дівчат і також 75,0% юнаків у віці 16 років, 71,8% дівчат і також 78,1% юнаків у віці 17 років. В умовах неповної родини з матір'ю виховувались від 1/8 до ? досліджуваних осіб, а саме: 25,0% 14-річних дівчат, 12,5% 14-річних юнаків, 12,5% 15-річних дівчат, 18,7% 15-річних юнаків, 25,0% 16-річних дівчат, 21,8% 16-річних юнаків, 18,7% 14-річних дівчат, 12,5% 14-річних юнаків. Водночас в умовах неповної родини з батьком перебували 1 дівчина (3,1%) у віці 15 років, 1 юнак (3,1%) у віці 15 років, 1 юнак (3,1%) у віці 16 років, 3 дівчини (9,3%) у віці 17 років і 2 юнаки (6,3%) у віці 17 років, тобто загалом 8 осіб (3,1%). Не можна було не відмітити і той факт, що проживали поза власної родини 1 дівчина (3,1%) і 1 юнак (3,1%) у віці 14 років та 1 юнак (3,1%) у віці 17 років, тобто загалом 3 особи (1,2%).

Дані щодо оцінки особливостей взаємовідносин в родині учнів, насамперед, взаємовідносин між батьками і дітьми, що відіграють надзвичайно важливу роль з точки зору формування передумов до розвитку численних стресових ситуацій як у школі, так і, в першу чергу, вдома засвідчували суттєву перевагу показників, котрі слід інтерпретувати як дружні. Частка оцінок зазначеного змісту серед дівчат і юнаків у віці 14 років становила відповідно 65,6% та 53,1%, серед дівчат і юнаків у віці 15 років - відповідно 59,3% та 68,7%, серед дівчат і юнаків у віці 16 років - відповідно 31,2% та 71,8%, серед дівчат і юнаків у віці 17 років - відпові-

дно 56,3% та 56,3%. Питома вага показників, які відзначали ненапружені внутрішньосімейні відносини, також була доволі великою, складаючи 31,2% та 25,0% відповідно серед 14-річних дівчат і 14-річних юнаків, 25,0% та 15,6% - серед 15-річних дівчат і 15-річних юнаків, 37,5% та 15,6% - серед 16-річних дівчат і 16-річних юнаків та 25,0% та 21,8% - серед 17-річних дівчат і 17-річних юнаків. Як напружені, з нечастими сварками, взаємовідносини у власній родині відзначали 21,8% юнаків у віці 14 років, 12,5% дівчат у віці 15 років, 6,3% юнаків у віці 15 років, 18,7% дівчат у віці 16 років, 6,3% юнаків у віці 16 років, 9,3% дівчат у віці 17 років і 12,5% юнаків у віці 17 років. Частка показників, які відзначали напружені внутрішньосімейні відносини з частими сварками, складала 3,1% серед 14-річних дівчат, 3,1% серед 15-річних дівчат, 12,5% серед 16-річних дівчат, 6,3% серед 16-річних юнаків, 6,3% серед 17-річних дівчат і також 6,3% серед 17-річних юнаків. Зрештою, надзвичайно напружені внутрішньосімейні відносини з частими сварками, аж до бійок, були властиві лише для 1 юнака (1,3%) у віці 15 років, 1 дівчини (3,1%) у віці 17 років і 1 юнака (1,3%) у віці 17 років, тобто загалом для 3 осіб (1,1%). Отже, з віком реєструвалась тенденція до поступового збільшення сукупної питомої ваги внутрішньосімейних відносин напруженого змісту, причому найчастіше всього вони реєструвались у 31,2% 16-річних дівчат та у 21,8% 17-річних юнаків.

Питома вага школярів, які постійно користувались послугами сфери обслуговування, протягом досліджуваного вікового діапазону поступово зростає, складаючи відповідно 46,8% і 50,0% серед 14-річних дівчат і 14-річних юнаків, 59,3% і 50,0% серед 15-річних дівчат і 15-річних юнаків, 65,6% і 71,8% серед 16-річних дівчат і 16-річних юнаків та 65,6% і 56,3% серед 17-річних дівчат і 17-річних юнаків. Як найпоширеніший рівень механізації процесу виконання різних видів хатніх робіт практично впродовж кожного вікового періоду, що підлягав аналізу, необхідно було відзначити добрий, достатній рівень. Саме таким він був серед 50,0% дівчат і 43,7% юнаків у віці 14 років, 59,3% дівчат у віці 15 років, 46,8% дівчат і 43,7% юнаків у віці 16 років, 37,5% дівчат і 53,1% юнаків у віці 17 років. І лише серед 15-річних юнаків спостерігалась певна рівновага показників, що слід було тлумачити як відмінний (34,3%), добрий (28,1%) і задовільний (31,2%).

Не потребували додаткової роботи для покращання власного матеріального становища і, отже, не працювали у вільний час, 93,7% дівчат і 81,3% юнаків у віці 14 років, 65,6% дівчат і 50,0% юнаків у віці 15 років, 84,3% дівчат і 62,5% юнаків у віці 16 років, 53,1% дівчат і також 53,1% юнаків у віці 17 років. Лише інколи працювали впродовж позанавчального періоду 3,1% 14-річних

дівчат і 6,3% 14-річних юнаків, 21,9% 15-річних дівчат і 43,8% 15-річних юнаків, 9,3% 16-річних дівчат і 18,8% 16-річних юнаків, 37,5% 16-річних дівчат і 34,3% 16-річних юнаків. Натомість регулярно доводилось працювати з метою покращання власного матеріального положення відповідно 3,1% дівчат і 12,5% юнаків у віці 14 років, 12,5% дівчат і 6,3% юнаків у віці 15 років, 6,3% дівчат і 18,7% юнаків у віці 16 років, 9,3% дівчат і 15,5% юнаків у віці 17 років, причому профіль додаткової оплачуваної роботи переважно не був пов'язаний або споріднений з профілем професійної діяльності, який віддавалась перевага в майбутньому. Слід було звернути увагу і на те, що питома вага учнів, які інколи або регулярно "підробляли", з віком поступово зростала, а також відзначити той факт, що прошарок таких осіб серед учнів, у порівнянні з ученицями, був більш високим.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані, отримані в ході вивчення соціальних і соціально-побутових аспектів організації повсякденної навчальної і позанавчальної життєдіяльності дівчат і юнаків, які перебувають в умовах сучасної школи, засвідчували переважно сприятливі соціально-побутові та матеріальні умови постійного перебування сучасних учнів.

2. Ураховуючи той факт, що спілкування з батьками та рідними є вагомим фактором, який впливає на формування психічного здоров'я підлітків, звертала на себе увагу негативна за своїм змістом тенденція до певного зростання сукупної питомої ваги внутрішньосімейних відносин напруженого змісту і, отже, погіршення взаємовідносин в родині у віковій динаміці.

3. Одержані результати відзначали наявність тенденцій до збільшення намагань покращити власне матеріальне становище з віком як серед дівчат, так і серед юнаків, шляхом здійснення додаткових видів робіт, що оплачувались, у позанавчальний час. Така тенденція, з одного боку, позитивно характеризує сучасну молодь, яка намагається щонайменше залежати від батьків, а також фінансово їм допомагати, з іншого. Однак ненормована діяльність у вільний час, що має або фізичний, або інтелектуальний зміст, створює додаткове психоемоційне навантаження, є вагомим підґрунтям для формування проявів передчасної втоми і перевтоми, становить суттєвий чинник ризику щодо виникнення відхилень у стані психічного здоров'я.

Виявлені в ході проведених досліджень особливості соціально- та навчально-значущих аспектів організації повсякденної життєдіяльності учнів вимагають урахування в подальшому під час розроблення та запровадження здоров'язберігаючих технологій.

Список літератури

Заброда Н.Н. Факторы риска в развитии психической дезадаптации подростков /Н.Н.Заброда, И.Н.Мас-

ликова //Актуальные вопросы психогигиены и охраны психического здоровья детей и подростков. - М.,

2007. - С.95-97.

Коренев М.М. Здоров'я дітей шкільного віку: проблеми і шляхи вирішення /

- М.М.Коренев, Г.М.Даниленко // Журнал Академії медичних наук. - 2007. - №3. - С. 526-532.
- Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: практическое руководство /В.Д.Менделевич. - М.: МЕДпресс, 2001. - 592 с.
- Полька Н.С. Актуальні проблеми психогієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н.С.Полька, І.В.Сергета //Журнал Національної Академії медичних наук України. - 2012. - Т.18, №2. - С. 223-236.
- Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів /І.В.Сергета, В.Г.Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
- Сердюк А.М. Психогієна дітей і підростоків, стражданих хронічними соматичними захворюваннями / А.М.Сердюк, Н.С.Полька, І.В.Сергета. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.

Мостовая О.П.

ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОЙ И ВНЕУЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧАЩИХСЯ СТАРШИХ КЛАССОВ СОВРЕМЕННОЙ ШКОЛЫ

Резюме. В ходе проведенных исследований осуществлена гигиеническая оценка социально- и учебно-значимых аспектов организации повседневной жизнедеятельности учащихся 14-17 лет, обучающихся в старших классах современной школы, определены наиболее распространенные изменения, требующие учета во время разработки и внедрения здоровьесохраняющих технологий.

Ключевые слова: общеобразовательное учебное заведение, учащиеся 14-17 лет, учебная и внеучебная деятельность.

Mostova O.P.

HYGIENIC ASSESSMENT OF SOCIAL AND EDUCATIONAL SIGNIFICANT ASPECTS OF DAILY LIVING PUPILS OF 14-17 YEARS OLD OF MODERN SCHOOL

Summary. In the course of research carried out a hygienic assessment of social and educational aspects of everyday life of pupils at the age of 14-17 years old enrolled in the senior class modern school, identifies the most common changes that should be known during the development and implementation of health promotion technologies.

Key words: school, pupils of 14-17 years old, educational and non-school activities.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2012р.

© Паламарчук О.В.

УДК: 57: 371. 24: 378.4

Паламарчук О.В.

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

АДАПТАЦІЯ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ДО НАВЧАННЯ ПО КРЕДИТНО-МОДУЛЬНІЙ СИСТЕМІ НА ПРИКЛАДІ ВИВЧЕННЯ ПРЕДМЕТА "МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ"

Резюме. Висвітлені найбільш типові проблеми пристосування першокурсників до нових умов навчання у вищому навчальному закладі, обговорено найбільш ефективні шляхи їх подолання на прикладі викладання медичної біології як базової дисципліни у медичному вузі.

Ключові слова: адаптація, студенти першого курсу, навчальна діяльність, медична біологія

Вступ

Навчання в медичному університеті висуває підвищені вимоги до студентів внаслідок високого темпу учбового процесу та значного обсягу інформативних навантажень [Андрущенко, 2004]. Тому для успішного засвоєння матеріалу учбової програми необхідний достатній вихідний рівень загального інтелектуального розвитку, ерудованості, широти пізнавальних інтересів, рівня володіння певним колом логічних операцій [Высоцкий и др., 2010]. При деякому зниженні цього рівня можлива компенсація за рахунок активізації оперативної пам'яті й переключення уваги, рішення вербально-логічних завдань, або підвищеної мотивації та працездатності, посидючості, ретельності в учбовій діяльності [Каткова, 2004].

Значно ускладнює пристосування студентів до нових умов навчання модернізація системи вищої освіти України, яка є передумовою входження України до єдиного Європейського та світового освітнього про-

стору. За вимогами "Тимчасового положення про організацію навчального процесу за кредитно-модульною системою" у вивченні дисциплін більш питома вага надається студентам на самостійну роботу, особливо на теоретичних базових кафедрах, які викладають природничі та гуманітарні дисципліни, самостійна робота студента складає біля 33% від загальної кількості годин на підготовку [Мороз та ін., 2011]. Першокурсники не завжди успішно опановують знаннями тому, що у них не сформовані такі риси особистості, як готовність до навчання, здатність вчитися самостійно, контролювати і оцінювати себе, володіти своїми індивідуальними особливостями пізнавальної діяльності, вміння правильно розподіляти свій робочий час для самостійної підготовки [Ждан та ін., 2011]. Привчені до щоденної опіки і контролю в школі, деякі першокурсники не вміють приймати елементарні рішення. У них недостатньо виховані навички самоосвіти і само-

- М.М.Коренев, Г.М.Даниленко // Журнал Академії медичних наук. - 2007. - №3. - С. 526-532.
- Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: практическое руководство /В.Д.Менделевич. - М.: МЕДпресс, 2001. - 592 с.
- Полька Н.С. Актуальні проблеми психогієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н.С.Полька, І.В.Сергета //Журнал Національної Академії медичних наук України. - 2012. - Т.18, №2. - С. 223-236.
- Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів /І.В.Сергета, В.Г.Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
- Сердюк А.М. Психогієна дітей і підростков, стражданих хронічними соматичними захворюваннями / А.М.Сердюк, Н.С.Полька, І.В.Сергета. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.

Мостовая О.П.

ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОЙ И ВНЕУЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧАЩИХСЯ СТАРШИХ КЛАССОВ СОВРЕМЕННОЙ ШКОЛЫ

Резюме. В ходе проведенных исследований осуществлена гигиеническая оценка социально- и учебно-значимых аспектов организации повседневной жизнедеятельности учащихся 14-17 лет, обучающихся в старших классах современной школы, определены наиболее распространенные изменения, требующие учета во время разработки и внедрения здоровьесохраняющих технологий.

Ключевые слова: общеобразовательное учебное заведение, учащиеся 14-17 лет, учебная и внеучебная деятельность.

Mostova O.P.

HYGIENIC ASSESSMENT OF SOCIAL AND EDUCATIONAL SIGNIFICANT ASPECTS OF DAILY LIVING PUPILS OF 14-17 YEARS OLD OF MODERN SCHOOL

Summary. In the course of research carried out a hygienic assessment of social and educational aspects of everyday life of pupils at the age of 14-17 years old enrolled in the senior class modern school, identifies the most common changes that should be known during the development and implementation of health promotion technologies.

Key words: school, pupils of 14-17 years old, educational and non-school activities.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2012р.

© Паламарчук О.В.

УДК: 57: 371. 24: 378.4

Паламарчук О.В.

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

АДАПТАЦІЯ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ДО НАВЧАННЯ ПО КРЕДИТНО-МОДУЛЬНІЙ СИСТЕМІ НА ПРИКЛАДІ ВИВЧЕННЯ ПРЕДМЕТА "МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ"

Резюме. Висвітлені найбільш типові проблеми пристосування першокурсників до нових умов навчання у вищому навчальному закладі, обговорено найбільш ефективні шляхи їх подолання на прикладі викладання медичної біології як базової дисципліни у медичному вузі.

Ключові слова: адаптація, студенти першого курсу, навчальна діяльність, медична біологія

Вступ

Навчання в медичному університеті висуває підвищені вимоги до студентів внаслідок високого темпу учбового процесу та значного обсягу інформативних навантажень [Андрущенко, 2004]. Тому для успішного засвоєння матеріалу учбової програми необхідний достатній вихідний рівень загального інтелектуального розвитку, ерудованості, широти пізнавальних інтересів, рівня володіння певним колом логічних операцій [Высоцкий и др., 2010]. При деякому зниженні цього рівня можлива компенсація за рахунок активізації оперативної пам'яті й переключення уваги, рішення вербально-логічних завдань, або підвищеної мотивації та працездатності, посидючості, ретельності в учбовій діяльності [Каткова, 2004].

Значно ускладнює пристосування студентів до нових умов навчання модернізація системи вищої освіти України, яка є передумовою входження України до єдиного Європейського та світового освітнього про-

стору. За вимогами "Тимчасового положення про організацію навчального процесу за кредитно-модульною системою" у вивченні дисциплін більш питома вага надається студентам на самостійну роботу, особливо на теоретичних базових кафедрах, які викладають природничі та гуманітарні дисципліни, самостійна робота студента складає біля 33% від загальної кількості годин на підготовку [Мороз та ін., 2011]. Першокурсники не завжди успішно опановують знаннями тому, що у них не сформовані такі риси особистості, як готовність до навчання, здатність вчитися самостійно, контролювати і оцінювати себе, володіти своїми індивідуальними особливостями пізнавальної діяльності, вміння правильно розподіляти свій робочий час для самостійної підготовки [Ждан та ін., 2011]. Привчені до щоденної опіки і контролю в школі, деякі першокурсники не вміють приймати елементарні рішення. У них недостатньо виховані навички самоосвіти і само-

виховання [Ковальчук, 2005].

Відомо, що методи навчання у вузі різко відрізняються від шкільних, так як в середній школі навчальний процес побудований так, що він весь час спонукає учня до занять, змушує його працювати регулярно, інакше дуже швидко з'явиться маса двійок. В іншу обстановку потрапляє вчорашній школяр, переступивши поріг вузу. У студентів нерідко виникає думка про легкість навчання у вузі в першому семестрі, формується впевненість в можливості все надолужити і освоїти перед сесією, виникає безтурботне ставлення до навчання. Багато першокурсників на перших етапах навчання відчують труднощі, пов'язані з відсутністю навичок самостійної навчальної роботи, вони не вмюють конспектувати лекції, працювати з підручниками, знаходити і добувати знання з першоджерел, аналізувати інформацію великого об'єму, чітко і ясно викладати свої думки. В цілому, для початкового етапу навчання характерна висока інтенсивність впливу несприятливих психосоціальних чинників, що дозволяє охарактеризувати цей період як складний, а студентів-першокурсників - як групу ризику щодо зниження рівня особистісного адаптаційного потенціалу.

Метою нашого дослідження був аналіз адаптації студентів-першокурсників до умов навчання у вищому навчальному закладі та фактори, що найбільше впливають на процес адаптації на прикладі вивчення предмета "Медична біологія".

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були студенти першого курсу фармацевтичного факультету, що вивчають предмет "Медична біологія". По результатам поточної, модульної успішності студентів-першокурсників були вироблені критерії і стратегії, які забезпечують оптимальну адаптацію студентів початкових курсів до навчання в медичному вузі по кредитно-модульній системі, удосконалення методик викладання дисципліни "Медична біологія".

Результати. Обговорення

Навчальна діяльність студента - це процес, спрямований на оволодіння знаннями, вміннями та навичками, в якому важливе значення має вміння студента самостійно здобувати та опрацювати нові знання, нестандартно вирішувати проблеми, що виникатимуть у майбутній професійній діяльності. Набуття таких вмінь та ефективність підготовки фахівців залежить від ряду факторів, один з яких - це адаптація до умов навчання у ВНЗ. За даними літератури всі труднощі студентів можна розділити на три групи: соціально-психологічні, навчальні та професійні [Кузьмінський, 2005]. Соціально-психологічні: зміна соціального оточення; особливості спілкування з новим оточенням; невміння будувати відносини в колективі; нові побутові умови (проживання у гуртожитку та ін.); недостатня психологічна підготовка до самостійно-

го життя, необхідність самостійно приймати рішення; низька самооцінка; невміння вибирати раціональний режим праці та відпочинку. Навчальні: відсутність навичок самостійної роботи; невміння конспектувати; відсутність вміння контролювати свої знання; прогалини в отриманих (шкільних) знаннях; зростання обсягу та складності навчального матеріалу. Професійні: нечітка професійна мотивація; нерозуміння важливості та доцільності вивчення деяких дисциплін для формування професійних знань фахівця; сумніви щодо правильного вибору майбутнього фаху; недостатня психологічна готовність до оволодіння обраним фахом. Подолання зазначених труднощів у кожного першокурсника відбувається індивідуально, тому рівень адаптації залежить від того, наскільки сформовані показники, що сприяють ефективному входженню студента у нове середовище. Рівень адаптації студентів до навчання, її мотиви та спрямованість бувають різними за тривалістю, інтенсивністю та цілеспрямованістю. Для підвищення якості навчальної праці студентів велике значення мають проблеми перебудови, які склалися в школі, їх стереотипів навчальної роботи та озброєння їх новими вміннями й навичками.

Для викладача медичного вузу представляє інтерес не стільки аналіз побудови навчальної діяльності, скільки проблема її адекватного формування у студентів, перш за все, на першому курсі [Барінов, 2009]. Фактично мова йде про те, щоб навчити студентів вчитися, і це найчастіше важливіше, ніж озброєння їх конкретними предметними знаннями. Найбільша складність полягає в самостійному відборі змістовного матеріалу, що підлягає засвоєнню [Степко та ін., 2004; Дидора і др., 2010]. Найбільш наочно проблеми адаптації студентів до навчальної діяльності проявляються при вивченні матеріалу з медичної біології, що обумовлено низькою особливостей цього предмету. Ці особливості обумовлені високими вимогами до рівня біологічних знань майбутніх лікарів, як фундаменту професійної та світоглядної підготовки [Мороз та ін., 2011]. Порівняно з матеріалом середньої школи, інформація, що подається студентам з предмету "Медична біологія", відрізняється значною специфічністю.

Предмет медичної біології відрізняється високою інформативністю, що знайшло відображення в великій кількості годин учбового навантаження, відведених на його вивчення. Велика кількість номенклатурних термінів, у тому числі латинською мовою, необхідність наочної демонстрації біологічних знань, вимагає від студента напруження уваги, оперативної пам'яті, просторового мислення. Кожний окремий розділ біології, а часто й окремі теми одного розділу, не схожі на інші, мають свої особливості, що при переході до нового розділу примушує студента перебудовувати звичні навчальні схеми, змінювати типові підходи до вивчення нових тем. Відповідно спостереженням багатьох викладачів біології, успішність студентів знижується на по-

чаткових етапах вивчення нових розділів. Крім того, перед студентом постає необхідність поділу великої кількості навчальної інформації з матеріалу лекцій, підручників, атласів та методичних розробок на головні і другорядні дані, вибудовування їх в доступні до вивчення змістовно-логічні схеми. Кількість цієї інформації постійно збільшується і спроби передати весь її обсяг, особливо в довготривалу пам'ять студентів, не завжди виявляються успішними [Грубінко, 2004]. Студенти не раз скаржились на те, що різні джерела дають різну інформацію. Така проблема виникає тому, що студент не пристосований до роботи з багатьма джерелами, оскільки в школі він, як правило, на кожному предметі мав справу тільки з одним підручником. Для уникнення такої проблеми корисно, особливо на початку вивчення нового розділу, приділяти особливу увагу керованій самостійній роботі студентів [Глушко та ін., 2011]. Після пояснення нової теми викладач разом із студентами проробляють матеріал лекції, підручника, методичного посібника, знаходять біологічні схеми, таблиці, малюнки для закріплення вивченого матеріалу. Поступово в процесі роботи викладач передає ініціативу в руки студентів.

Біологічні знання затребувані на всіх кафедрах протягом усіх років навчання і тим більше в лікарській практиці. Але часу і умов на повторне вивчення біології на старших курсах вже немає, або їх недостатньо. Розраховувати на спадкоємність і повторюваність знань складно, і тому необхідно створити умови навчання і контролю, при яких кожен студент мав би достатній рівень біологічних базових знань. Всі педагогічні засоби викладання предмета біології перевірені часом та відпрацьовані, але вони потребують постійної корекції з метою підвищення доступності і засвоєності навчального матеріалу.

Одним із шляхів такої корекції є вдосконалення дидактичного викладу інформації [Андрущенко, 2004]. Дані студентам подаються в зручному для запам'ятовування системному вигляді на лекціях, практичних заняттях і в методичних посібниках. Ці положення слід представити у вигляді зразків відповідей в стислій, доступній, тезисній формі за основними фундаментальними положеннями предмета біології. Необхідно, щоб ці положення студент чув і читав неодноразово і міг їх легко відтворити по пам'яті в майбутньому, для чого потрібні методичні посібники з шаблонами відповідей на головну інформацію для довготривалого запам'ятовування, які не знижуючи обсягу і рівня вимог, дозволяють зменшити рівень розумового навантаження. Доцільно використовувати робочі зошити з друкованою основою, де чітко сформульовані вимоги і завдання до практичних аудиторних занять та самостійної роботи студента у підготовці до занять. Оскільки викладання медичної біології вимагає у студента напруження оперативної пам'яті й просторового мислення, в процесі заняття викладач повинен намагатись досягти максимальної наочності та візуалізації даних, що викладаються студентам. Ро-

боту з теоретичним матеріалом можна доповнити мультимедійною демонстрацією зображень препаратів, схем, малюнків або тематичного відеоряду [Грубінко, Бабін, 2004; Барінов та ін., 2009]. Послідовність вивчення біології людини історично виправдана, тому що дозволяє вивчення від простого до складного. Щоб уникнути механічного запам'ятовування студентами учбового матеріалу, урізноманітнити його доступними прикладами і полегшити засвоєння, в навчальному процесі треба поєднувати подання теоретичного матеріалу з клінічними аспектами, значенням для медицини. Тому виклад кожної теми методичного посібника, розробленого співробітниками нашої кафедри, включає опис можливої патології та вад розвитку людини у медичній цитології, генетиці, паразитології.

Використання тестів у навчальному процесі надійно увійшло в світову педагогічну практику. Постійно розвиваються наші уявлення про призначення та педагогічні можливості тестів, їх форми та формати запиту. Проте інтенсивне використання такої форми поточного та модульного контролю поступово почало відтісняти на другий план найбільш важливу частину заняття - практичну роботу студентів з препаратами, малюнками, схемами, таблицями. Як результат, студент, котрий добре справляється з вирішенням тестових завдань, не завжди може пояснити та обґрунтувати свою відповідь. Його знання є фрагментарними, базуються на стандартних тренажерах-моделях ситуацій, що неодноразово повторюються, а практичної підготовки бракує. Без сумніву, тестування більше, ніж інші методи вимірювання знань, які використовуються у сучасній педагогіці, відповідає критеріям якості при визначенні рівня теоретичної підготовки [Ковальчук та ін., 2005]. Але тестування в навчанні - не тільки контроль знань студентів, це форма закріплення, уточнення, осмислення і систематизації матеріалу. Студенту все ж не вистачає "живого" слова викладача, яке він чує, бачить і відчуває на лекціях та практичних заняттях, у роботі кураторів академічних груп студентів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проблема адаптації студентів до умов навчання являє собою одне з важливих завдань вищої школи. Адаптація до навчальної діяльності - це такий процес, за допомогою якого особистість, з одного боку, задовольняє особисті вимоги та пізнавальні потреби щодо умов та очікуваних результатів навчання, а, з іншого боку, відповідає тим вимогам, які висуває до неї структура, зміст та умови здійснення навчальної діяльності.

2. В процесі навчання студенти повинні адаптуватися не тільки до умов навчальної діяльності, але й до постійної зміни навчальних стереотипів, організації навчального процесу. Особливої уваги тут потребують студенти-першокурсники, оскільки звична для них організаційна модель навчання значно відрізняється

від навчання у вищій школі. Для навчального процесу першокурсників характерні інтенсивне розумове навантаження, сприйняття великого інформаційного потоку, високе емоційне напруження, чітка регламентація праці і відпочинку.

3. Швидка і якісна адаптація студентів-першокурсників є необхідною умовою для їх подальшого й успішного навчання. Перші місяці навчання, особливо перші атестації, а потім заліки й іспити виявляють багато студентів, у яких з різних причин виникають труднощі в

навчанні, тому вони потребують педагогічної допомоги. Означену проблему можна розв'язати лише за умов організації системи заходів з формування прийомів, навичок та вмінь навчання у системі вищої школи.

Перспективними методами, які забезпечують оптимальну адаптацію студентів початкових курсів до навчання в медичному вузі, є удосконалення методик викладання дисциплін та індивідуальний підхід до особистості студентів з урахуванням особливої вразливості їх інтелектуального і психологічного потенціалу.

Список літератури

- Андрущенко В.А. Модернізація педагогічної освіти України в контексті Болонського процесу /В.А.Андрущенко //Вища освіта України. - 2004. - №1. - С. 5-10.
- Барінов Е.Ф. Сучасні підходи для створення мультимедійних програм та фільмів для реалізації проблемного навчання в медичних вузах /Е.Ф. - Барінов //Медична освіта. - 2009. - №3. - С. 5-8.
- Высоцкий Ю.А. Рейтинговая оценка знаний по 100 бальной шкале /Ю.А.Высоцкий, Л.А.Болгова, В.И.Курьшин //Журнал теоретической и практической медицины. - 2010. - Т.8. - С.291.
- Глушко Л.В. Удосконалення якості підготовки лікарів в умовах Болонського Грубінко В.В. Нова парадигма вищої освіти в контексті Болонського процесу /В.В.Грубінко, І.І.Бабин //Медична освіта. - 2004. - №3-4. - С. 7-14.
- Ждан В.М. Місце та роль самостійної роботи студента в кредитно-модульній системі організації навчального процесу /В.М.Ждан //Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації //Матеріали Всеукр. наук. навч.-метод. конф. - Полтава, 2011. - С. 52-58.
- Інноваційні методики викладання в сучасній вищій освіті: зб. матеріалів навч.-метод. конф. /В.М.Мороз, Ю.Й.Гумінський, Т.Л.Полесья [та ін.]. - Вінниця, 2011. - С. 128-133.
- Ковальчук Л.Я. Медична освіта в Україні та Болонський процес: реальність і шляхи переходу до Європейського освітнього простору /Л.Я.Ковальчук, І.Р.Мисула, К.О.Пашко //Медична освіта. - 2005. - №2. - С. 21-24.
- Кузьмінський А.І. Педагогіка вищої школи: навч. посіб. / Кузьмінський А.І. - К.: Знання, 2005. - 486 с.
- Модернізація вищої освіти України і Болонський процес /М.Ф.Степко, Я.Я.Болюбаш, К.М.Левківський [та ін.] //Вища школа.- 2004.- №2-3.- С. 97-125.
- Глушко Л.В. Удосконалення якості підготовки лікарів в умовах Болонського процесу /Л.В.Глушко, Н.В.Чаплинська, Н.З.Позур [та ін.] //Медична освіта. - 2011. - №4. - С. 47-51.

Паламарчук О.В.

АДАПТАЦІЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНІВЕРСИТЕТА К УЧЕБНОЇ ДЕЯТЕЛЬНОСТІ ПО КРЕДИТНО-МОДУЛЬНІЙ СИСТЕМІ НА ПРИМЕРІ ИЗУЧЕНИЯ ПРЕДМЕТА "МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ"

Резюме. Освітлені найбільш типові проблеми пристосування первокурсників до нових умов навчання в вищій школі, обговорені найбільш ефективні шляхи їх подолання на прикладі викладання медичної біології як базової дисципліни в медичному вузі.

Ключові слова: адаптація, студенти першого курсу, навчальна діяльність, медична біологія

Palamarchuk O.V.

ADAPTATION OF FIRST COURSE STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY TO STUDY ON CREDIT-MODULAR SYSTEM ON THE EXAMPLE OF THE MEDICAL BIOLOGY COURSE

Summary. The most common problems of adaption of the new-comers to new learning environment of higher educational institution have been revealed; the most effective ways to overcome the problems on the example of teaching medical biology course as a basic discipline of the medical university have been discussed.

Key words: adaptation, first-year students, educational process, medical biology.

Стаття надійшла до редакції 06.12.2012р.

© Саволюк С.І.

УДК: 378: 004: 614.2.07

Саволюк С.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна? 21018)

ЗНАЧЕННЯ СЕМІНАРСЬКИХ ЗАНЯТЬ В СИСТЕМІ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ "ХІРУРГІЯ"

Резюме. Наведені систематизовані та узагальнені дані щодо ролі семінарів у системі медичної післядипломної освіти, продемонстрована необхідність зміни методологічних підходів до їх проведення на сучасному етапі безперервного професійного та посадово-функціонального зростання лікарів за спеціальністю "Хірургія". Визначені переваги та недоліки різних видів контролю знань з урахуванням повноти охоплення слухачів. Рекомендовані контрольні заняття-семінари таких видів:

від навчання у вищій школі. Для навчального процесу першокурсників характерні інтенсивне розумове навантаження, сприйняття великого інформаційного потоку, високе емоційне напруження, чітка регламентація праці і відпочинку.

3. Швидка і якісна адаптація студентів-першокурсників є необхідною умовою для їх подальшого й успішного навчання. Перші місяці навчання, особливо перші атестації, а потім заліки й іспити виявляють багато студентів, у яких з різних причин виникають труднощі в

навчанні, тому вони потребують педагогічної допомоги. Означену проблему можна розв'язати лише за умов організації системи заходів з формування прийомів, навичок та вмінь навчання у системі вищої школи.

Перспективними методами, які забезпечують оптимальну адаптацію студентів початкових курсів до навчання в медичному вузі, є удосконалення методик викладання дисциплін та індивідуальний підхід до особистості студентів з урахуванням особливої вразливості їх інтелектуального і психологічного потенціалу.

Список літератури

- Андрущенко В.А. Модернізація педагогічної освіти України в контексті Болонського процесу /В.А.Андрущенко //Вища освіта України. - 2004. - №1. - С. 5-10.
- Барінов Е.Ф. Сучасні підходи для створення мультимедійних програм та фільмів для реалізації проблемного навчання в медичних вузах /Е.Ф. - Барінов //Медична освіта. - 2009. - №3. - С. 5-8.
- Высоцкий Ю.А. Рейтинговая оценка знаний по 100 бальной шкале /Ю.А.Высоцкий, Л.А.Болгова, В.И.Курьшин //Журнал теоретической и практической медицины. - 2010. - Т.8. - С.291.
- Глушко Л.В. Удосконалення якості підготовки лікарів в умовах Болонського Грубінко В.В. Нова парадигма вищої освіти в контексті Болонського процесу /В.В.Грубінко, І.І.Бабин //Медична освіта. - 2004. - №3-4. - С. 7-14.
- Ждан В.М. Місце та роль самостійної роботи студента в кредитно-модульній системі організації навчального процесу /В.М.Ждан //Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації //Матеріали Всеукр. наук. навч.-метод. конф. - Полтава, 2011. - С. 52-58.
- Інноваційні методики викладання в сучасній вищій освіті: зб. матеріалів навч.-метод. конф. /В.М.Мороз, Ю.Й.Гумінський, Т.Л.Полесья [та ін.]. - Вінниця, 2011. - С. 128-133.
- Ковальчук Л.Я. Медична освіта в Україні та Болонський процес: реальність і шляхи переходу до Європейського освітнього простору /Л.Я.Ковальчук, І.Р.Мисула, К.О.Пашко //Медична освіта. - 2005. - №2. - С. 21-24.
- Кузьмінський А.І. Педагогіка вищої школи: навч. посіб. / Кузьмінський А.І. - К.: Знання, 2005. - 486 с.
- Модернізація вищої освіти України і Болонський процес /М.Ф.Степко, Я.Я.Болюбаш, К.М.Левківський [та ін.] //Вища школа.- 2004.- №2-3.- С. 97-125.
- Глушко Л.В. Удосконалення якості підготовки лікарів в умовах Болонського процесу /Л.В.Глушко, Н.В.Чаплинська, Н.З.Позур [та ін.] //Медична освіта. - 2011. - №4. - С. 47-51.

Паламарчук О.В.

АДАПТАЦІЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНІВЕРСИТЕТА К УЧЕБНОЇ ДЕЯТЕЛЬНОСТІ ПО КРЕДИТНО-МОДУЛЬНІЙ СИСТЕМІ НА ПРИМЕРІ ИЗУЧЕНИЯ ПРЕДМЕТА "МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ"

Резюме. Освещены наиболее типичные проблемы приспособления первокурсников к новым условиям учебы в высшем учебном заведении, обсуждены наиболее эффективные пути их преодоления на примере преподавания медицинской биологии как базовой дисциплины в медицинском вузе.

Ключевые слова: адаптация, студенты первого курса, учебная деятельность, медицинская биология

Palamarchuk O.V.

ADAPTATION OF FIRST COURSE STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY TO STUDY ON CREDIT-MODULAR SYSTEM ON THE EXAMPLE OF THE MEDICAL BIOLOGY COURSE

Summary. The most common problems of adaption of the new-comers to new learning environment of higher educational institution have been revealed; the most effective ways to overcome the problems on the example of teaching medical biology course as a basic discipline of the medical university have been discussed.

Key words: adaptation, first-year students, educational process, medical biology.

Стаття надійшла до редакції 06.12.2012р.

© Саволюк С.І.

УДК: 378: 004: 614.2.07

Саволюк С.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна? 21018)

ЗНАЧЕННЯ СЕМІНАРСЬКИХ ЗАНЯТЬ В СИСТЕМІ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ "ХІРУРГІЯ"

Резюме. Наведені систематизовані та узагальнені дані щодо ролі семінарів у системі медичної післядипломної освіти, продемонстрована необхідність зміни методологічних підходів до їх проведення на сучасному етапі безперервного професійного та посадово-функціонального зростання лікарів за спеціальністю "Хірургія". Визначені переваги та недоліки різних видів контролю знань з урахуванням повноти охоплення слухачів. Рекомендовані контрольні заняття-семінари таких видів:

початковий (вихідний) контроль, поточний контроль, тематичний (рубіжний) контроль, підсумковий контроль, віддалений контроль.

Ключові слова: семінарські заняття, лікарі-інтерни, професійна підготовка.

Безперервність у підходах підвищення кваліфікації лікарів вимагає здійснення системних змін у діяльності післядипломної освіти [Вороненко та ін., 2011; Lindgren et al., 2011]. Під підвищенням кваліфікації розуміють проведення професійної та посадово-функціональної компетентності лікаря у відповідності до потреб і вимог суспільства на конкретно-історичному етапі його соціально-економічного розвитку [Gibbs et al., 2011]. Кінцевою метою навчання є формування фахівця високого рівня, який може самостійно і кваліфіковано виконувати свої функціональні та професійні обов'язки [Lindgren, Gordon, 2011]. Інновації у післядипломній освіті (елементи дистанційного навчання, поширення індивідуалізованих форм навчання із застосування комп'ютерних систем та Internet, електронних підручників, віртуальних тренажерів, зростання обсягу інформації, підвищення вимог до підготовки фахівця, концепція безперервного професійного розвитку, введення принципів страхової медицини, реформування галузі) передбачають впровадження у процес підвищення кваліфікації слухачів ідей компетентнісного навчання [Вороненко та ін., 2009; Lewkonja, 2011].

Мета: систематизувати та узагальнити дані щодо ролі семінарів у системі медичної післядипломної освіти, продемонструвати необхідність зміни методологічних підходів до їх проведення на сучасному етапі безперервного професійного та посадово-функціонального зростання лікарів за спеціальністю "Хірургія".

Обов'язковим компонентом навчальних планів додипломного і післядипломного навчання лікарів є семінарські заняття. Організації та якості їх проведення слід приділяти належну увагу, оскільки саме семінари підвищують мотивацію до навчання. Впровадження в навчальний процес нових інноваційних технологій зумовлює зміни дидактичних та методологічних підходів при підготовці до проведення семінару. Новітні технології слугують інструментом для передачі та засвоєння знань слухачами під час проведення семінарів. Необхідно завчасно поінформувати про мету заняття, план та умови його проведення, надати перелік рекомендованої літератури для самостійного вивчення, що має сприяти формуванню на базі отриманих знань певних професійних навичок та вмінь. Застосування новітніх технологій сприяє ефективнішій передачі знань. Щоб бути компетентним фахівцем, необхідно безперервно підвищувати рівень теоретичної підготовки та вдосконалювати практичні навички та вміння.

За змістом розрізняють інформаційні, дослідницькі та контрольні семінари. На них лікарі-інтерни можуть поглиблено вивчати певний курс, розділ, тему, причому семінар за тематикою може бути не пов'язаний із попередньою лекцією.

Розрізняють такі форми проведення семінарів, які

мають різні мету, форму організації і методику проведення: семінар-конференція, семінар-дискусія, семінар-колоквиум, семінар з клінічного розбору історії хвороби хворого, семінар-екскурсія, семінар з обговорення попередньо підготовлених рефератів, семінар з обговорення контрольних робіт, семінар з обміну досвідом роботи, семінар-тренінг, семінар-ділова гра, семінар-підсумок, на окрему увагу заслуговують телесемінари.

До семінарів висувають такі вимоги: семінар повинен мати чітко визначену мету і завдання, поєднувати інформаційне навантаження з дослідженням проблеми та елементами контролю, індивідуальні та колективну роботу слухачів, забезпечувати тісну співпрацю викладача і слухачів, стимулювати засвоєння матеріалу і підвищення професійної майстерності, отримання ґрунтовних знань, умінь та навичок, сприяти демократизації та об'єктивізації навчального процесу, підвищувати вимогливість до професійної та педагогічної діяльності викладача, поєднувати традиційні методи з новітніми навчально-освітніми технологіями.

При складанні плану семінарського заняття зазначають його мету, структуру, зміст, методи, форми та прийоми заохочення слухачів до активної дискусії. Логічним завершенням семінару має бути підбивання підсумків, оцінювання участі кожного слухача та формування загальних висновків. Внаслідок специфіки організації, постановки мети і завдань семінар є одним із видів занять, які підвищують мотивацію до навчання у лікарів-інтернів і сприяють активному опануванню слухачами конкретної теми, розділу та курсу навчальної програми.

Семінарські заняття мають вирішальне значення для формування клінічного мислення у лікарів, що є найскладнішим та найвідповідальнішим завданням професійної підготовки лікарів. Під клінічним мисленням розуміють роботу лікаря з накопичення, обробки і тлумачення інформації про пацієнта, прийняття відповідального рішення щодо обстеження, проведення діагностики та диференційної діагностики, складання плану лікування, реабілітації, первинної та вторинної профілактики захворювання. Серед форм семінарів важливе місце посідають семінари з клінічного розбору хворих. Саме семінарське заняття дають змогу максимально контролювати ступінь засвоєння прийомів та методів обстеження хворих, опанування діагностичних та диференційно-діагностичних технологій, схем, протоколів та стандартів лікування.

Контроль є важливою складовою навчального процесу. За правильного його застосування він сприятиме формуванню клінічного мислення та становленню особистості лікаря-хірурга. В діагностично-лікувальній роботі лікаря виділяють 5 основних етапів клінічного мислення. Насамперед, це збирання інформації щодо органів і їхніх систем у пацієнта. Його повнота зале-

жить від досвіду та набутих знань при попередньому навчанні. Наступним етапом є оцінка стану органів і їхніх систем у пацієнта, яка залежить від обсягу і повноти зібраної інформації, здатності лікаря абстрактно мислити, виділяти основні синдроми. Третім етапом є складання уяви про етіологію, патогенез окремих змін в органах і системах, здатність визначити їх взаємозв'язок, що дає змогу правильно оцінити фазу патологічного процесу, його перебіг. Четвертий етап полягає у діагностиці нозологічної форми, визначенні варіанта перебігу та призначенні лікування. П'ятий етап - перевірка правильності встановлення діагнозу за допомогою ретельного аналізу проведеної диференційної діагностики та консультацій з колегами або консультантами. Важливою передумовою формування клінічного мислення є глибокі базові знання лікаря. Їхній рівень контролюють на семінарських заняттях, що дає змогу сформувати групи слухачів відповідно до ступеня початкових знань і вносити корективи у мету та постановку завдань при плануванні семінарів.

Узагальнюючи власний досвід підготовки лікарів-інтернів за спеціальністю "Хірургія", пропонуємо таку схему семінарів. На вступну частину слід виділити 15-20% часу. У вступній частині мотивують основні теоретичні засади проблеми повідомляють мету та шляхи вирішення поставлених завдань. В основній частині (50-60% часу) слухачі працюють самостійно. Викладач стимулює активність учасників семінару шляхом розв'язання ситуаційних задач, необхідності прийняти рішення, встановити діагноз, визначення нормативно-технічної документації, наказів, настанов, розпоряджень, протоколів обстеження та/або лікування, необхідних для вирішення конкретного завдання. У завершальній частині (20-30% часу) обговорюють приклади виконання поставлених завдань шляхом обговорення і конструктивної дискусії визначають оптимальні варіанти.

При проведенні семінарських занять можливі такі види контролю. Традиційно застосовують усний та письмовий контроль. Головною перевагою усного опитування є безпосередній контакт між слухачем і викладачем, що дає змогу визначити рівень знань, за потреби - їх відкоригувати, навчити логічно та грамотно будувати відповідь, правильно застосовувати медичну термі-

нологію. Недоліками усного опитування є некоректність поставлених питань, брак часу для опитування всіх присутніх на семінарі, можлива втрата уваги частини слухачів під час відповіді певного слухача. Перевагами письмового різновиду контролю є можливість за короткий час перевірити знання всіх присутніх на семінарі, об'єктивізувати рівень знань слухачів. Недоліками методу є витрата часу на перевірку письмових робіт, відсутність контакту між слухачем і викладачем, іноді - неможливість простежити логіку відповіді слухача.

За повнотою охоплення слухачів розрізняють індивідуальну перевірку, групову (перевіряються знання частини групи) та фронтальну (контролюються всі учасники). Рекомендують такі види контрольних занять-семінарів: 1) початковий (вихідний) контроль - контроль знань та вмінь слухачів перед початком навчання, цей вид контрольного семінару застосовують для допуску до навчання чи формування навчальних груп за його результатами; 2) поточний контроль - безперервне монітування рівня засвоєння знань і умінь слухачами на заняттях; 3) тематичний (рубіжний) контроль - оцінювання умінь і знань слухачів після закінчення вивчення певної теми чи розділу навчального плану, цей вид контролю дає змогу оцінити результативність навчального процесу; 4) підсумковий контроль - контроль знань і вмінь за результатами навчального плану; 5) віддалений контроль - контроль залишкових знань і умінь через певний час після навчання, цей вид контролю дає змогу перевірити рівень збереження знань.

Контроль знань можна здійснювати і у дистанційному режимі, зокрема це стосується віддаленого контролю.

Висновки та перспективи подальших розробок

Семінарські заняття є складовою багатокомпонентного динамічного навчального процесу, спрямованого на формування та розвиток базових і фахових компонентів особистості лікаря, та є ефективним методом інтерактивної передачі нової інформації з її наступною систематизацією та аналізом власного досвіду з новими знаннями, моделюючи різні клінічні ситуації та спільно визначаючи шляхи їх вирішення.

Список літератури

- Вороненко Ю.В. Електронні навчальні посібники для відображення медичних процедурних знань: принципи, етапи створення, методологія /Вороненко Ю.В., Мінцер О.П., Краснов В.В. - К., 2009. - 160 с.
- Вороненко Ю.В. Дидактичні технології викладання питань репродуктивного здоров'я /Вороненко Ю.В., Бойко А.І., Гойда Н.Г. - К.: Книга-плюс, 2011. - 192 с.
- Gibbs T. Theories in medical education: Towards creating a union between educational practice and research traditions /Gibbs T., Durning S., Artino A.R. //Med. Teacher. - 2011. - Vol.33, №3. - P. 183-187.
- Lewkonia R. Patient right and medical education: clinical principles /R.Lewkonia //Med. Teacher. - 2011. - Vol.33, №5. - P. 392-396.
- Lindgren S. The doctor we are educating for a future global role in health care /S.Lindgren, D.Gordon //Med. Teacher. - 2011. - Vol.33 (7). - P. 551-554.
- Lindgren S. Medical education in Sweden /S.Lindgren, T.Brannstorm, E.Hanse //Med. Teacher. - 2011. - Vol.33, №7. - P. 798-803.

Саволюк С.И.

ЗНАЧЕНИЕ СЕМИНАРОВ В СИСТЕМЕ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ "ХИРУРГИЯ"

Резюме. Представлены систематизированные и обобщенные данных о роли семинаров в системе последипломного

медицинського образования, продемонстрирована необходимость изменения методологических подходов к их проведению на современном этапе непрерывного профессионального и должностного и функционального роста врачей по специальности "Хирургия". Определены преимущества и недостатки различных видов контроля знаний с учетом полноты охвата слушателей. Рекомендованы контрольные занятия-семинары таких видов: начальный (исходный) контроль, текущий контроль, тематический (рубежный) контроль, заключительный контроль, отдаленный контроль.

Ключевые слова: семинарские занятия, врачи-интерны, профессиональная подготовка.

Savoluk S.I.

VALUE OF SEMINARS IN SYSTEM OF THE ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF VOCATIONAL TRAINING OF DOCTORS INTERNS IN SPECIALITY "SURGERY"

Summary. The systematized and generalized data about a role in system of postdegree medical education are presented, the necessity of change of methodological approaches to their carrying out at the present stage of continuous professional and official and functional growth of doctors in "Surgery" is shown. Advantages and shortcomings of different types of the control of knowledge taking into account completeness of coverage of listeners are defined. The control lessons-seminars of such types are recommended: initial (starting) control, current control, thematic (boundary) control, final control, remote control.

Key words: seminar classes, doctors interns, vocational training.

Стаття надійшла до редакції 29.10. 2012 р.

© Сергеев С.В.

УДК: 378.001.76:3.071

Сергеев С.В.

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

СУЧАСНІ ПЕДАГОГІЧНІ ПРИЙОМИ ТА ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Резюме. В статті представлений аналіз сучасних педагогічних підходів у вищих навчальних закладах. Розглядаються перспективи щодо активізації навчального процесу і забезпечення європейської якості освіти шляхом впровадження нових інноваційних методів навчання, що є особливо актуальним у процесі введення Болонського процесу у вищих навчальних закладах.

Ключові слова: педагогічна інновація, проблемна лекція, несократичний діалог, кейс-метод, уорк-шоп.

У сучасному швидкозмінному соціально-економічному середовищі рівень освіти значною мірою залежить від результативності запровадження інноваційних технологій навчання [Дичківська, 2004]. Цей процес ґрунтується на нових методологічних засадах, сучасних мультимедійних технологіях, новітніх комп'ютерних розробках та різноманітних інноваційних заходах у повсякденному навчальному процесі, які сприяють активізації пізнавальної діяльності студентів. Головну основу і зміст освітніх процесів сьогодення становить діяльність з оновлення педагогічного процесу, внесенням новоутворень у традиційну систему. Сучасні методи навчання, передові технології повинні удосконалити, урізноманітнити навчальний процес, зробити його більш цікавим і пізнавальним для студентів, покращити засвоєність матеріалу, виробити спеціальні навички і вміння, які майбутній фахівець зможе застосувати на робочому місці [Леонова, 2006; Концепція державної програми..., 2006; Масюкова, 1999].

Можна виокремити наступні засади, на яких ґрунтуватимуться інноваційні методи навчання.

Забезпечення демократизації навчального процесу та самостійності студентів. Це означає, що студенти в більшій мірі повинні впливати на визначення цілей освіти, методів навчання, на організацію навчального процесу. Доцільно проводити соціологічні дослідження для

виявлення потреб і запитів студентів, їх мотивації і використання цих результатів для організації навчального процесу. Велика роль тут належить студентському самоврядуванню [Окса, 2009]. Але разом з виникненням ширших прав у студентів з'являються і більше обов'язків, які полягають у самонавчанні, винесенні матеріалу на самостійне опрацювання, необхідною є творча і пошукова робота студентів [Саранов, 2000].

Зміна і перехід на новий рівень ролі викладача. Активізація навчального процесу передбачає, передусім, корегування взаємовідносин викладач-студент через призму взаємного пошуку в процесі розвитку компетентностей. Викладач повинен не просто викладати студентам матеріал, але і запропонувати тему та окреслювати межі дослідження, направляти самостійну роботу студента в потрібне русло. Викладачу відводиться роль співдослідника та консультанта, який створює відповідний клімат, мотивує і контролює [Гессен, 1995; Кумбс, 1970]. Студент, у свою чергу, є активним учасником навчання. Плідна співпраця дозволяє більше використовувати активні методи навчання та творчого пошуку. Залучення викладачем студентів до науково-дослідної роботи стає його прямим службовим обов'язком [Окса, 2009].

Кооперативне навчання - один із шляхів реалізації активних методів навчання та творчості студента. Воно

медицинського образования, продемонстрирована необходимость изменения методологических подходов к их проведению на современном этапе непрерывного профессионального и должностного и функционального роста врачей по специальности "Хирургия". Определены преимущества и недостатки различных видов контроля знаний с учетом полноты охвата слушателей. Рекомендованы контрольные занятия-семинары таких видов: начальный (исходный) контроль, текущий контроль, тематический (рубежный) контроль, заключительный контроль, отдаленный контроль.

Ключевые слова: семинарские занятия, врачи-интерны, профессиональная подготовка.

Savoluk S.I.

VALUE OF SEMINARS IN SYSTEM OF THE ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF VOCATIONAL TRAINING OF DOCTORS INTERNS IN SPECIALITY "SURGERY"

Summary. The systematized and generalized data about a role in system of postdegree medical education are presented, the necessity of change of methodological approaches to their carrying out at the present stage of continuous professional and official and functional growth of doctors in "Surgery" is shown. Advantages and shortcomings of different types of the control of knowledge taking into account completeness of coverage of listeners are defined. The control lessons-seminars of such types are recommended: initial (starting) control, current control, thematic (boundary) control, final control, remote control.

Key words: seminar classes, doctors interns, vocational training.

Стаття надійшла до редакції 29.10. 2012 р.

© Сергеев С.В.

УДК: 378.001.76:3.071

Сергеев С.В.

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

СУЧАСНІ ПЕДАГОГІЧНІ ПРИЙОМИ ТА ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Резюме. В статті представлений аналіз сучасних педагогічних підходів у вищих навчальних закладах. Розглядаються перспективи щодо активізації навчального процесу і забезпечення європейської якості освіти шляхом впровадження нових інноваційних методів навчання, що є особливо актуальним у процесі введення Болонського процесу у вищих навчальних закладах.

Ключові слова: педагогічна інновація, проблемна лекція, неосократичний діалог, кейс-метод, уорк-шоп.

У сучасному швидкозмінному соціально-економічному середовищі рівень освіти значною мірою залежить від результативності запровадження інноваційних технологій навчання [Дичківська, 2004]. Цей процес ґрунтується на нових методологічних засадах, сучасних мультимедійних технологіях, новітніх комп'ютерних розробках та різноманітних інноваційних заходах у повсякденному навчальному процесі, які сприяють активізації пізнавальної діяльності студентів. Головну основу і зміст освітніх процесів сьогодення становить діяльність з оновлення педагогічного процесу, внесенням новоутворень у традиційну систему. Сучасні методи навчання, передові технології повинні удосконалити, урізноманітнити навчальний процес, зробити його більш цікавим і пізнавальним для студентів, покращити засвоєність матеріалу, виробити спеціальні навички і вміння, які майбутній фахівець зможе застосувати на робочому місці [Леонова, 2006; Концепція державної програми..., 2006; Масюкова, 1999].

Можна виокремити наступні засади, на яких ґрунтуватимуться інноваційні методи навчання.

Забезпечення демократизації навчального процесу та самостійності студентів. Це означає, що студенти в більшій мірі повинні впливати на визначення цілей освіти, методів навчання, на організацію навчального процесу. Доцільно проводити соціологічні дослідження для

виявлення потреб і запитів студентів, їх мотивації і використання цих результатів для організації навчального процесу. Велика роль тут належить студентському самоврядуванню [Окса, 2009]. Але разом з виникненням ширших прав у студентів з'являються і більше обов'язків, які полягають у самонавчанні, винесенні матеріалу на самостійне опрацювання, необхідною є творча і пошукова робота студентів [Саранов, 2000].

Зміна і перехід на новий рівень ролі викладача. Активізація навчального процесу передбачає, передусім, корегування взаємовідносин викладач-студент через призму взаємного пошуку в процесі розвитку компетентностей. Викладач повинен не просто викладати студентам матеріал, але і запропонувати тему та окреслювати межі дослідження, направляти самостійну роботу студента в потрібне русло. Викладачу відводиться роль співдослідника та консультанта, який створює відповідний клімат, мотивує і контролює [Гессен, 1995; Кумбс, 1970]. Студент, у свою чергу, є активним учасником навчання. Плідна співпраця дозволяє більше використовувати активні методи навчання та творчого пошуку. Залучення викладачем студентів до науково-дослідної роботи стає його прямим службовим обов'язком [Окса, 2009].

Кооперативне навчання - один із шляхів реалізації активних методів навчання та творчості студента. Воно

базується на спільній роботі студентів над навчальними завданнями проблемного характеру, коли рішення досягається через поєднання зусиль. Кооперативне навчання сприяє об'єднанню знань, навичок та вмінь, студенти починають вчитися один у одного. Така робота організовується у парах або малих групах [Дичківська, 2004].

Використання проблемного підходу до навчання у лекційному курсі. Підхід такого рівня вимагає, щоб виконання завдань студентами обумовлювало творче використання знань (а не просто їх відтворення) для вирішення нових задач у нестандартних ситуаціях, що дуже важливе для ефективної майбутньої професійної діяльності. Вищеназвані напрямки тісно пов'язані та обумовлюють необхідність інтенсифікації навчального процесу. Для цього використовуються такі основні методи та підходи, як: інтерактивні лекції, підготовка і проведення презентацій на семінарах, впровадження ділових ігор, кейс-методів, розгляд виробничих ситуацій, проведення майстер-класів представниками бізнесу і влади, широке використання мультимедійних засобів на лекціях, практичних (семінарських) заняттях [Лавриченко, 2010].

На відміну від стандартної лекції, яка проводиться у вигляді звичайної розповіді-диктанту, інколи із застосуванням графічного подання інформації за допомогою мультимедійного проектора, сучасна лекція рівня ВНЗ повинна відповідати наступним вимогам:

1. мати за основу методи проведення проблемної лекції та/чи евристичної бесіди [Дичківська, 2004]. Лектор для зацікавлення студентів та утримання їх уваги повинен поставити невелику кількість (не більше трьох) актуальних проблемних питань, насамперед для формування практичних навичок майбутньої професійної діяльності. Подальше обговорення проблематики повинно сприяти прийняттю управлінських рішень слухачами з мінімальним впливом лектора (рис. 1).

2. обов'язковою повинна бути адаптація процесу викладання до кожного із психофізіологічних типів сприйняття інформації слухачами (візуальне, аудіальне, кінестетичне). Комбінація різних шляхів подання інформації є більш ефективною, адже використання декількох шляхів надходження знань одночасно нівелює слабкі сторони кожного з них. В цьому пані задача лектора - задовольнити вимоги будь-кого із слухачів стосовно форми подачі матеріалу [Гессен, 1995; Рибка, 2005].

Подібне викладання дисциплін можна проводити у формі лекцій-дискусій, лекції з розбором конкретних ситуацій, лекції з застосуванням зворотного зв'язку. Також досить ефективними можуть бути бінарні лекції викладачів кафедри та співробітника державної установи.

Використання активних методів навчання у семінарських та практичних заняттях. Відповідно до змін у



Рис. 1. Структурний принцип побудови проблемної лекції.

принципах викладання лекцій, новими формами проведення семінарських занять можуть бути як традиційна форма проведення, але з додаванням елементів інновацій, як вхідний контроль володіння темою шляхом тестування з метою вивільнити час для формування практичних навичок, так і семінари у вигляді дебатів; засідань експертної групи; презентацій досліджуваних проектів, аналізованих тем. Досить ефективними є ділові ігри, технології кейс-методу (метод ситуаційного навчання) та технології типу "Уорк-шоп" (вирішення ситуації або розробка проекту малими групами) [Лавриченко, 2010].

Як показує досвід, застосування інноваційних навчальних технологій суттєво підвищує як ефективність засвоєння матеріалу, яка збільшується майже до 90%, так і інтенсивність навчання, при якому час вивчення загального матеріалу зменшується на 30 - 40%, а також активізує сам процес навчання, який стає творчим, цікавим, з підвищеною мотивацією [Утюж, 2010].

Однак, впровадження аудиторних інноваційних технологій у навчання має як переваги, так і недоліки (табл. 1). Цей процес вимагає пошуку інформації, її обробку, оформлення лекцій в електронній формі, написання мультимедійного підручника, замовлення оргтехніки, тощо. Однак, в результаті лекційні та семінарські заняття стануть цікавими, корисними й творчими [Саранов, 2000].

Серед аудиторних методів інноваційних технологій у навчання в останні роки популярним і цікавим став метод ситуаційного навчання [Дичківська, 2004; Масюкова, 1999; Рибка, 2005]. Кейс-метод - це навчальний метод, застосування якого передбачає осмислення студентами реальної життєвої ситуації. Опис цієї ситуації відображає практичну проблему, актуалізує визначений комплекс знань .

Традиційно кейс-метод проводиться наступним чином. На лекції за кілька днів студентам пропонується ознайомитись з кейс-завданням індивідуально. На семінарі навчальну групу розбивають на підгрупи по 4 - 5 осіб у кожній. Протягом кількох днів у підгрупах обговорюється кейс і колективно вирішуються його завдання. Після цього група збирається знову у повному складі і починається дискусія. Від кожної групи виступають представники і аргументують власну позицію. Викладач координує хід обговорення, спрямовуючи його на вирішення поставленої навчальної мети.

Наступним цікавим методом проведення семінарських занять є "Уорк-шоп" [Дичківська, 2004; Масюкова, 1999; Саранов, 2000]. На практиці даний метод засто-

Таблиця 1. Переваги та недоліки застосування активних методів навчання.

Переваги застосування активних методів навчання	Недоліки застосування активних методів навчання
знімається суперечність між абстрактним характером навчального предмета і конкретним характером професійної діяльності	значний обсяг підготовчої організаційно-методичної роботи
ініціативність у навчальній роботі, пізнавальна самостійність, напруження фізичних і розумових сил для розв'язування поставленої пізнавальної задачі	розв'язуванню задач різними способами приділяється мало уваги

совується для особливої форми роботи з групою осіб, коли прийняття рішень повністю залежить від учасників групи, коли одноособово прийняте рішення може призвести до внутрішніх конфліктів. Практичним прикладом може бути ситуація, коли у зв'язку з кризою керівники організації для збереження робочих місць приймають рішення про зменшення заробітної плати на половину.

Розглядаючи аудиторний метод уорк-шоп, слід зазначити, що його потрібно використовувати на семінарських заняттях, пов'язаних з розвитком бізнес-компаній, оскільки метод є ефективним для вирішення таких завдань, як: розробка плану дій на певний проміжок часу, пошук універсальних рішень для виходу з кризи, розробка нового проекту або пошук шляхів розвитку організації. Основним принципом формування даного методу є поділ учасників на групи, при цьому група може складатися навіть з 2 осіб, а семінар проводиться за таким планом: повідомлення цілей, обговорення очікувань, опис ситуації, виявлення і ранжування задач, генерація варіантів рішення.

Для роботи у малих групах в підходах уорк-шоп та кейс-методах заслуговуючою уваги є форма розмови для груп неосократичний діалог [Буданов, 2007]. Він є орієнтованою на консенсус розмовою, яка веде до цілеспрямування та систематичної рефлексії досвідів. Сьогодні вона застосовується у багатьох сферах міжнародної практики, зокрема в організаційному та конфліктному консалтингу, в політиці, науці й медицині, а також у шкільному та університетському викладанні. На початку ХХ століття вона була розроблена філософом Леонардом Нельсоном (1882 - 1927) як політично-педагогічний метод розмови. Його учень Густав Гекман (1898 - 1996) та інші розвинули її після II Світової війни [Bahler et al., 1994]. Насамперед останніми роками - передусім у поглядах представників дискурсивної етики - її було встановлено як метод орієнтованої на розум відкритої і пов'язаної із практикою комунікації [Gronke, 2005].

Неосократичний діалог відбувається відповідно до певних зразків аргументації. Розмова починається із загального запитання, яке має засадниче значення для етичної оцінки способів дії або проектів всередині царини практики [Gronke et al., 2004]. Ось декілька при-

кладів таких запитань: "Яку відповідальність несемо ми перед пацієнтами майбутніх поколінь?", "Як далеко сягають наші претензії на лікування хвороб або на підтримання здоров'я?", "До яких обмежень автономії особистості можна ставитися толерантно?", "Скільки відповідальності я можу або повинен покласти на інших?". Відповіді на ці запитання слід шукати в неемпіричній нормативній аргументації. Окрім того, учасники мають бути переконаними у тому, що завдяки відповіді на ці питання або їх поглибленню можна сприяти конкретному вирішенню проблеми.

У відповіді на ці питання важливо, щоб учасники, навіть якщо вони відіграють цілком різні ролі і мають цілком різні функції (експерт-профан, провізор-покупець, вчитель-учень, лікар-пацієнт, той, хто ухвалює рішення-той, кого це рішення стосується тощо), розробили спільну мову прояснення, пов'язану із життєвим досвідом учасників. Тому аргументація пов'язана з відтворними ситуаціями-прикладом із життєвої практики. Це можуть бути повсякденні ситуації або ситуації зі спільної професійної практики розмовної групи. Вони стають засадами розробки основних понять і орієнтацій, які пов'язують між собою різні рівні розмови й перспективи і через це утворюють базис розуміння навіть там, де протилежні партії низько оцінюють шанси порозуміння. Адже в неосократичній розмові учасники мають змогу формувати процес порозуміння відповідно до спільного для всіх досвідного знання, самостійно розробляти спільні питання і проблеми, порозумітися щодо цілей спільного мислення, набути спільні способи інтерпретації та оцінювання досвідного знання і дійти згоди щодо центральних передумов їхніх різних способів мислення й аргументації. Тут можливо накреслити лише грубу схему перебігу сократичної розмови [Gronke, 2005; Gronke et al., 2004].

Перебіг неосократичної розмови складається з наступних фаз: фази входження, на якій формулюється вихідне питання, фази конкретизації, фази абстракції і перехідної фази трансферу наслідків у практику. Формулювання вихідного питання відповідає специфічним вимогам, які випливають з певної проблемної ситуації. Воно має схопити центральну філософську або етичну проблему, прояснення якої лежить в основі конкретних спроб вирішення. Фаза конкретизації починається з аналізу ситуацій із царини досвіду, з якою учасники мають справу. Для цього учасники формулюють свої ставлення/судження, в яких стверджують як відповідний специфічний спосіб дії як відповідь на ситуацію з прикладу. У фазі абстракції досліджується чинність цих ставлень або суджень, при цьому відкриваються, формулюються і перевіряються загальні передумови сенсу і чинності, які лежать в їхній основі. Леонард Нельсон, посилаючись на І. Канта, назвав цю процедуру "регресивною абстракцією". Завершення утворює перехідна фаза трансферу результатів до конкретної проблемної ситуації. Чотири фази неосократичного діалогу можна

унаочнити завдяки так званій моделі сонячного годинника [Gronke et al., 2001; Heckmann, 2000]. Філософська рефлексія, наприклад, дискурс-етична рефлексія, може показати, про що і в якому аспекті ми повинні дбати для кращого порозуміння. Таким чином, через неосократичну розмову можливо реалізувати у суспільній практиці такий діалогічний обов'язок [Gronke, 2005].

Інформатизація навчального процесу, як запорука успіху впровадження пропозицій. Потрібно, щоб кожен студент у будь-який час мав можливість вести пошук в Інтернеті, отримувати через Інтернет завдання від викладача та його коментарі щодо їх виконання, отримувати потрібні консультації, обмінюватися інформацією з іншими студентами та отримувати повідомлення щодо навчального процесу, виконувати через Інтернет спільні навчальні проекти зі студентами свого ВНЗ [Мартинюк, 2010; Масюкова, 1999].

Удосконалення системи контролю знань, навичок та вмінь, набутих студентами. Потрібно, щоб студент мав змогу використовувати знання для вирішення проблемних завдань і сам мав змогу пропонувати шляхи покращення або виходу із ситуації. Для цього мають широко використовуватися принципи організації навчання у відповідності до Болонського консенсусу: тести, які підвищують об'єктивність, оперативність та масовість проведення контролю з певних дисциплін. Також використовуються бліц-опитування, проведення модульних робіт та інші методи [Дмитриченко та ін., 2006; Кумбс, 1970].

Таким чином, все запропоноване вище дає змогу змінити традиційний формат лекційних і практичних занять з усіх фахових дисциплін. Це, в свою чергу, дозволить покращити й активізувати процес навчання в університеті, оскільки активізація навчального процесу завжди була, є і буде найактуальнішою проблемою педагогічної науки. Тому інноваційні технології в навчальному процесі, який адаптується до повноцінної європейської системи вищої освіти через Болонський процес, є необхідною складовою, без якої буде неможлива інтеграція європейської і національної культур та підходів до побудови вищої школи в Україні [Дмитриченко та ін., 2006; Концепція державної програми розвитку..., 2006].

Сучасна вища освіта є невід'ємною складовою європейської інтеграції на загальнополітичному, економічному та національно-культурному рівнях. Інноваційне суспільство потребує від освіти тих функціональних особливостей, які не тільки передаватимуть нагромад-

жені за попередні роки знання і навички, а й підвищуватимуть сприйняття й використання на практиці нових наукових ідей, методів виробництва та формуватимуть у працівників новаторські здібності, ініціативи та підприємливість [Утюж, 2010]. Успішне розв'язання цих завдань, у великій мірі, залежить від подальшого вдосконалення організаційних форм і методів навчання.

Реалізація цих засад допоможе університету вести навчальний процес на рівні європейських стандартів і допоможе повністю само реалізуватися студентам, тим самим підготувати найкращих кваліфікованих фахівців своєї справи. Адже сучасний етап модернізації системи вищої освіти в Україні полягає у забезпеченні якісної підготовки фахівців світового рівня. Вхідження України до єдиного освітньо-наукового простору неможливе без модернізації вищої освіти до європейських вимог. Для гнучкого і динамічного переходу потрібно використовувати різні методи інноваційних технологій у навчанні (наприклад, аудиторні та позааудиторні), метою яких є підвищення якості і забезпечення доступності освіти на рівні європейських стандартів.

Висновки та перспективи подальших розробок

Сучасний світ економіки та підприємництва вимагає висококваліфікованих, соціально активних, всебічно освічених і конкурентоспроможних фахівців. Для задоволення потреб ринку праці такими спеціалістами, доцільно впроваджувати у навчальний процес аудиторні методи інноваційних технологій, оскільки вони спрямовані на:

- 1) перехід від педагогічного традиціоналізму до нових форм і методів навчання, зорієнтованих на формування творчої особистості, яка вміє поєднувати в різних варіантах теоретичні знання, наукові здобутки з вирішенням практичних завдань;
 - 2) підвищення творчої активності студентів під час аудиторних занять;
 - 3) посилення мотивації студентів до самостійної роботи з метою поглиблення знань і здобуття вмінь та навичок;
 - 4) забезпечення комп'ютеризації навчального процесу та створення інформаційних систем його підтримки;
 - 5) розробку інтерактивних комплексів навчально-методичного забезпечення дисципліни.
- Отже, пріоритетом сучасних освітніх технологій є насамперед впровадження інформаційно-комп'ютерних технологій та активних методів навчання.

Список літератури

- Буданов В.Г. Методология синергетики в постнеклассической науке и в образовании: автореф. дис. на соискание степени д-ра филос. наук: спец. 09.00.08. - М., 2007. - 32 с.
- Гессен С.И. Основы педагогики. Введение в прикладную философию /С.И.-Гессен. - М.: Изд-во "Лабиринт", 1995 - 318 с.
- Дичківська І.М. Інноваційні педагогічні технології: навч. посібник /Дичківська І.М. - К.: Академвидав, 2004. - 352с.
- Дмитриченко М.Ф. Вища освіта: Болонський процес: навч. посібник [для студ. вищ. навч. закладів] / [Дмитриченко М.Ф., Хорошун Б.І., Кумбс Ф. Язвівська О.М., Данчук В.Д.] - К.: Основи, 2006. - 440 с.
- Концепція державної програми розвитку освіти на 2006-2010 роки. Схвалення розпорядженням Кабінету Міністрів України від 12.07.2006 № 396-р. - К.: Вища школа, 2006. - №3. - С. 114-119.
- Кризис образования в современном мире: системный анализ /

- Кумбс Ф. - М.: Мысль, 1970. - 294 с.
- Лавриченко Н.М. Педагогіка соціалізацій: європейські абрисы /Н.М.Лавриченко. - К.: Віра інсайт, 2010. - 444 с.
- Леонова О. Образовательное пространство как педагогическая реальность /О.Леонова //Alma mater (Вестник высшей школы). - 2006. - №1. - С. 36-40.
- Мартинюк С.Є. Генезис інформаційної цивілізації / Мартинюк С.Є. - Запоріжжя: Просвіта, 2010. - 150 с.
- Масюкова Н.А. Проектирование в образовании /Масюкова Н.А. - Минск: Технопринт, 1999. - 288 с.
- Окса М.М. Інновації як передумова зростання педагогічної майстерності менеджера освітнього закладу / М.М.Окса //Сучасні суспільні проблеми у вимірі соціології управління: зб. наук. праць ДонДУУ. - 2009. - Т.Х, Вип.115. - 347 с.
- Рибка Н.М. Єдиний освітній простір як інтегративна система: соціально-філософський аналіз: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. філос. наук: спец. 09.00.03 / Рибка Н.М. - Одеса, 2005. - 24 с.
- Саранов А.М. Теоретические основы становления и развития инновационных образовательных систем: автореф. дисс. на соиск. уч. степ. док. пед. наук. - Волгоград, 2000. - 26 с.
- Утюж І.Г. Освітні парадигми XXI століття: теоретико-методологічний аспект / І.Т.Утюж //Культурологічний вісник: науково-теоретичний щорічник Нижньої Наддніпрянщини. - 2010. - Вип.24. - С. 127-131.
- Bahler D. Historisches Werterbuch der Rhetorik /Bahler D., Gronke H., Diskurs U.G. - [Bd. 2.]. - Tebingen, 1994. - S. 764-819.
- Gronke H. Sokratische Gespräche in der Wirtschaft // Zeitschrift für Didaktik der Philosophie und Ethik. - Heft "Wirtschaft" 1/2005. - S. 50-59.
- Gronke H. Sokratische Gespräche zu den ethischen Fragen der Xenotransplantation /Gronke H., Dordoni P., Littig B. //Orientierung und Verantwortung. - Warzburg, 2004. - 231 s.
- Gronke H. Was kennen wir im philosophischen Diskurs lernen? Elemente einer sokratischen Pädagogik /Gronke H., Apel K.-O., Burckhart H. //Prinzip Mitverantwortung. Grundlage für Ethik und Pädagogik. - Warzburg, 2001. - S. 203-226.
- Heckmann G. Das Sokratische Gespräch. Erfahrungen in philosophischen Hochschulseminaren / Heckmann G. - Frankfurt a. M., 1993.
- Kessels J. Die Macht der Argumente. Die Sokratische Methode der Gesprächsführung in der Unternehmenspraxis /Kessels J. - Weinheim, 2000. - S. 54.

Сергеев С.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ПРИЕМЫ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ В ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ

Резюме. В статье представлен анализ современных педагогических подходов высших учебных заведений. Рассматриваются перспективы по активизации учебного процесса и обеспечения европейского качества образования путем внедрения новых инновационных методов обучения, что особенно актуально в процессе ввода Болонского процесса в высших учебных заведениях.

Ключевые слова: педагогическая инновация, проблемная лекция, неосократический диалог, кейс-метод, уорк-шоп.

Sergeyev S. V.

MODERN TEACHING METHODS AND INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS

Summary. The analysis of modern pedagogical approaches in higher education is given in the article. The perspectives to enhance the learning process and provide European quality education through the application of new and innovative teaching methods, which is especially important in the process of entering the Bologna process in higher education are considered.

Key words: pedagogical innovation, problem lecture neosocratic dialogue, case method, lesson-shop.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2012 р.

© Старжинська О.Л.

УДК: 378.147+378.147.88

Старжинська О.Л.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

ОСВІТНЯ ТЕХНОЛОГІЯ COOPERATIVE LEARNING - ШЛЯХ ДО ФОРМУВАННЯ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

Резюме. Стаття присвячена проблемі запровадження сучасних навчальних технологій у систему медичної освіти. Представлена інформація щодо методу навчання у співробітництві (cooperative learning) та перспектив його застосування у підготовці студентів-медиків. Проведено аналіз усіх аспектів методу, наведені практичні рекомендації щодо інтеграції нової освітньої технології у систему викладання вищого медичного закладу.

Ключові слова: навчання у співробітництві, медична освіта.

Вступ

Сучасні тенденції розвитку медичної освіти вимагають переходу від традиційних освітніх технологій до сучасного рівня, на якому ключова функція викладача - організація самоосвіти студента, контроль та оцінка його пізнавальної діяльності [Kanthan та ін., 2007]. Навчання

у співробітництві (cooperative learning) - один із напрямків модернізації, осучаснення медичної освіти. Під цією назвою об'єднані способи спільної діяльності лікаря-педагога та студентів, направлені на таку організацію освітнього процесу, яка мотивує слухачів до са-

- Кумбс Ф. - М.: Мысль, 1970. - 294 с.
- Лавриченко Н.М. Педагогіка соціалізацій: європейські абрисы /Н.М.Лавриченко. - К.: Віра інсайт, 2010. - 444 с.
- Леонова О. Образовательное пространство как педагогическая реальность /О.Леонова //Alma mater (Вестник высшей школы). - 2006. - №1. - С. 36-40.
- Мартинюк С.Є. Генезис інформаційної цивілізації / Мартинюк С.Є. - Запоріжжя: Просвіта, 2010. - 150 с.
- Масюкова Н.А. Проектирование в образовании /Масюкова Н.А. - Минск: Технопринт, 1999. - 288 с.
- Окса М.М. Інновації як передумова зростання педагогічної майстерності менеджера освітнього закладу / М.М.Окса //Сучасні суспільні проблеми у вимірі соціології управління: зб. наук. праць ДонДУУ. - 2009. - Т.Х, Вип.115. - 347 с.
- Рибка Н.М. Єдиний освітній простір як інтегративна система: соціально-філософський аналіз: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. філос. наук: спец. 09.00.03 / Рибка Н.М. - Одеса, 2005. - 24 с.
- Саранов А.М. Теоретические основы становления и развития инновационных образовательных систем: автореф. дисс. на соиск. уч. степ. док. пед. наук. - Волгоград, 2000. - 26 с.
- Утюж І.Г. Освітні парадигми XXI століття: теоретико-методологічний аспект / І.Т.Утюж //Культурологічний вісник: науково-теоретичний щорічник Нижньої Наддніпрянщини. - 2010. - Вип.24. - С. 127-131.
- Bahler D. Historisches Werterbuch der Rhetorik /Bahler D., Gronke H., Diskurs U.G. - [Bd. 2.]. - Tebingen, 1994. - S. 764-819.
- Gronke H. Sokratische Gespräche in der Wirtschaft // Zeitschrift für Didaktik der Philosophie und Ethik. - Heft "Wirtschaft" 1/2005. - S. 50-59.
- Gronke H. Sokratische Gespräche zu den ethischen Fragen der Xenotransplantation /Gronke H., Dordoni P., Littig B. //Orientierung und Verantwortung. - Warzburg, 2004. - 231 s.
- Gronke H. Was kennen wir im philosophischen Diskurs lernen? Elemente einer sokratischen Pädagogik /Gronke H., Apel K.-O., Burckhart H. //Prinzip Mitverantwortung. Grundlage für Ethik und Pädagogik. - Warzburg, 2001. - S. 203-226.
- Heckmann G. Das Sokratische Gespräch. Erfahrungen in philosophischen Hochschulseminaren / Heckmann G. - Frankfurt a. M., 1993.
- Kessels J. Die Macht der Argumente. Die Sokratische Methode der Gesprächsführung in der Unternehmenspraxis /Kessels J. - Weinheim, 2000. - S. 54.

Сергеев С.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ПРИЕМЫ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ В ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ

Резюме. В статье представлен анализ современных педагогических подходов высших учебных заведений. Рассматриваются перспективы по активизации учебного процесса и обеспечения европейского качества образования путем внедрения новых инновационных методов обучения, что особенно актуально в процессе ввода Болонского процесса в высших учебных заведениях.

Ключевые слова: педагогическая инновация, проблемная лекция, неосократический диалог, кейс-метод, уорк-шоп.

Sergeyev S. V.

MODERN TEACHING METHODS AND INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS

Summary. The analysis of modern pedagogical approaches in higher education is given in the article. The perspectives to enhance the learning process and provide European quality education through the application of new and innovative teaching methods, which is especially important in the process of entering the Bologna process in higher education are considered.

Key words: pedagogical innovation, problem lecture neosocratic dialogue, case method, lesson-shop.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2012 р.

© Старжинська О.Л.

УДК: 378.147+378.147.88

Старжинська О.Л.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

ОСВІТНЯ ТЕХНОЛОГІЯ COOPERATIVE LEARNING - ШЛЯХ ДО ФОРМУВАННЯ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

Резюме. Стаття присвячена проблемі запровадження сучасних навчальних технологій у систему медичної освіти. Представлена інформація щодо методу навчання у співробітництві (cooperative learning) та перспектив його застосування у підготовці студентів-медиків. Проведено аналіз усіх аспектів методу, наведені практичні рекомендації щодо інтеграції нової освітньої технології у систему викладання вищого медичного закладу.

Ключові слова: навчання у співробітництві, медична освіта.

Вступ

Сучасні тенденції розвитку медичної освіти вимагають переходу від традиційних освітніх технологій до сучасного рівня, на якому ключова функція викладача - організація самоосвіти студента, контроль та оцінка його пізнавальної діяльності [Kanthan та ін., 2007]. Навчання

у співробітництві (cooperative learning) - один із напрямків модернізації, осучаснення медичної освіти. Під цією назвою об'єднані способи спільної діяльності лікаря-педагога та студентів, направлені на таку організацію освітнього процесу, яка мотивує слухачів до са-

мостійного, ініціативного та творчого засвоєння навчального матеріалу, а також реалізує цілі і цінності, що визначають становлення професіоналізму лікаря. Метод cooperative learning (CL) також дозволить повніше реалізувати основні принципи Болонської системи навчання. Саме тому такий підхід є цікавим для фахівців медичної освіти.

Основна ідея навчання у співробітництві - допомагаючи іншим, вчимося самі - забезпечує рівні умови кожному студенту, дає можливість успішно засвоювати освітні програми, маючи неоднаковий рівень підготовки на попередніх курсах та особистісні відмінності у засвоєності знань [Панфилова, 2009].

Виділяють ряд особливостей, які вирізняють метод CL серед інших освітніх технологій [Baker та ін., 2010]. Так, навчання у співробітництві вважають проекцією звичного соціального середовища, моделлю майбутнього місця роботи студента - колективу лікувально-профілактичного закладу, у якому наявні певні взаємовідносини та взаємозв'язки, у ході щоденної співпраці проявляються особисті якості, здібності, рівень професійної підготовки, і, зрештою, кожен вносить свій вклад у спільну справу. Основною передумовою такого навчання є базис у вигляді взаємодії членів групи, а не індивідуалізованого змагання, особистість не протиставляється іншим учасникам групи, кожен студент мусить бути активним незалежно від його бажання [Chiu, 2004]. Метод забезпечує і тривалий час активної залученості студентів в навчальний процес, оскільки їх активність повинна бути не короткочасною чи епізодичною, а, в значній мірі, стійкою і тривалою (тобто протягом всього заняття і циклу навчання). Стимулюється самостійний та творчий підхід до прийняття рішень, підвищується ступінь мотивації та емоційність слухачів. У результаті досягається постійна взаємодія слухачів і викладачів шляхом формування прямих та зворотніх зв'язків.

Ефективність методу CL забезпечується об'єднанням трьох головних педагогічних ідей: навчання в колективі, взаємооцінка, навчання в малих групах [Schul, 2012]. Навчання у великому різномірному колективі має свої підводні камені. Більш мобільні і сильні студенти у завжди у виграші: швидше "схоплюють" та засвоюють новий матеріал. А слабкий, менш підготовлений слухач, раз від разу стає ще слабшим, оскільки не встигає засвоїти пропонувану інформацію, не вистачає характеру, щоб задати викладачеві питання, відповідно, він не може швидко і правильно відповідати і тільки "гальмує" ритмічне просування до загального успіху. Метод CL дозволяє вчитися по-іншому, коли поряд з тобою твої колеги, товариші по навчанню, у яких можна запитати те, що ти не зрозумів, можна спільно обговорити рішення чергового завдання. Важливим мотиваційним фактором є те, що від твого успіху залежить успіх всієї групи, формується почуття відповідальності за результат своєї та загальнокомандної роботи. Саме від усвідомлення цього факту автори методики навчання в співробітництві і відштов-

хувалися: спільність цілей і завдань, індивідуальна відповідальність і рівні можливості успіху для всіх учасників. Саме співпраця, а не змагання лежить в основі навчання в групі [Sharan, 2010]. Такий підхід найкраще відображає потреби саме медичної освіти сформувати професіонала, здатного працювати, постійно вдосконалювати свої вміння і навички у колективі колег.

Навчання у малих групах з використанням технологій CL має позитивні відмінності від традиційного групового навчання. Адже у ході навчання особлива увага приділяється способам спілкування між студентами - учасниками групи. Причому, загальна оцінка групи складається з оцінки результатів тестування і оцінки форми спілкування її учасників. Після проведеного заняття обговорюються рівень активності студентів, ступінь засвоєння отриманої інформації, навичок, а також, намічаються шляхи удосконалення техніки роботи і спілкування [Tsai та ін., 2010]. Успіх навчальної методики напряму залежить від правильного розуміння основних її принципів. Розібратися в них самому та довести до студентів - важливе завдання викладача. Варто зауважити, що викладач при організації такого навчання виступає у новій ролі - ролі організатора самостійної, пізнавальної, дослідницької і творчої діяльності слухачів. Він допомагає слухачам самостійно здобувати потрібні знання, критично осмислювати одержану інформацію, робити висновки, аргументувати їх необхідними фактами, вирішувати проблеми, що виникають. При такому підході до навчання самостійна робота студентів над проблемою стає абсолютно звичним і пріоритетним видом діяльності. Таким чином, суттєво стимулюється бажання здобувати знання.

Наступна важлива ланка у роботі викладача, який хоче працювати за методом CL, створення ефективних команд - малих груп. Успіх роботи малої групи залежить від задоволення індивідуальних потреб усіх членів команди. Зібравши людей, які хочуть працювати разом, спільно, [Арзыкулова, 2009] можна забезпечити левову часту успішної взаємодії в команді при вирішенні поставлених завдань.

Результати. Обговорення

На кафедрі внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. Пирогова М.І. методика CL була ґрунтовно вивчена та запропонована до впровадження у ході викладання низки тем з пропедевтики внутрішньої медицини на другому - третьому курсах, коли студенти тільки починають інтегруватися у клінічну медицину. Для успішного ведення навчальної роботи у відповідності з основними принципами методу розроблені рекомендації для асистентів кафедри.

Створення та реалізація зовнішніх умов. Перш за все, чітке формулювання розділів теми заняття, питань, що підлягають вивченню, інформації про джерела для підготовки до заняття. Все це студент може знайти у методичних розробках для студентів на сайті та стендах

кафедри. Для успішної організації діяльності студентів у співпраці необхідно враховувати, в якій обстановці будуть проходити заняття. Необхідно створити умови, щоб усі могли бачити обличчя один одного і мати можливість для зручного ділового спілкування. Слід надати можливість роботи над клінічними випадками у вигляді копій історій хвороб або виписок з них, підготувати тематичних хворих, якщо тема заняття передбачає опанування практичними навичками, підготувати необхідне технічне та інформаційне забезпечення.

Формування малих груп. На початку знайомства зі студентами викладач створює малі групи, орієнтуючись на перше враження. Мета, яку повинен досягти викладач, це згуртування групи, робота в якій ведеться плідно і активно. Якщо злагодженості немає, то тільки тоді слід пробувати змінювати склад учасників групи. У разі, якщо учасники спрацювалися, навчилися розуміти один одного, активно ведуть роботу і досягають позитивних результатів, група називається базовою. Групи повинні формуватися до початку заняття, а їх учасники повинні мати психологічну сумісність; в кожній групі мають бути присутні як сильні, так і слабкі студенти; під час виконання завдання передбачається розподіл ролей між учасниками групи; при виконанні різних завдань кожен студент може спробувати себе у різних якостях. Ролі в групах вибирають самі студенти, рідше - викладач. За підсумками оцінюється робота всієї групи (враховуються не тільки знання, але й зусилля, докладені студентами). Студенти повинні розуміти, що по закінченню роботи кожен із має бути готовий відзвітувати про вирішене завдання (якщо з цим впорався навіть найслабший учасник групи, то мета буде досягнута). Базовим групам (групах, що добре спрацювалися) можна, наприклад, давати загальне завдання у якості індивідуальної роботи. Але це не означає, що учасники групи завжди повинні працювати колективно. Передбачається і самостійна робота на розсуд учасників команди.

Діяльність викладача. У ході роботи слід привчати студентів до роботи в команді з будь-якими партнерами, бути взаємоввічливими, серйозно підходити до всіх завдань і брати активну участь у всіх обговореннях, відчувати відповідальність не тільки за особисто прийнятні рішення, але і за рішення всієї команди. Має бути передбачено наявність ролі організатора, який буде стежити за активною діяльністю всіх учасників команди. Після короткої організаційної частини та презентації нової теми проводиться швидко тестування індивідуальної готовності, що має на меті переважно виявити

знання термінології та основних понять теми. Наступний етап - тестування групової готовності у вигляді відповіді на теоретичне питання та розв'язання короткої клінічної задачі. Після виконання завдання студенти повинні дати відповіді на питання, що стосуються нового матеріалу, представити розв'язання задачі. Кожен має можливість відстояти свій варіант. Потрібно поставити запитання кожному учаснику команди. Найбільш складне питання адресується сильному учаснику, який перший дає відповідь. Далі студенти можуть помінатися ролями. При цьому кожен учасник групи повинен бути готовий представити спільний або свій варіант відповіді з відповідною аргументацією. Наступний етап - відпрацювання практичних навичок біля ліжка хворого. Викладач контролює правильність виконання, вносить корективи. У режимі малих груп кожен студент має можливість самостійно працювати з пацієнтом, оцінити правильність виконання навички колегою, допомогти тим, хто не опанував методику. По закінченню роботи студент, відповідальний за контроль активності, повинен описати те, наскільки активно виступали його товариші по команді. Щоб уникнути невдоволення учасників груп, їм слід пояснити, що протягом циклу всі вони матимуть шанс виконати різні ролі. Викладач повинен стежити за активною роботою всіх слухачів і допомагати всім командам в рівній мірі.

Заключний етап - підсумок за темою заняття, оцінювання. Загальна оцінка кожного студента складається з результатів тестування індивідуальної та групової готовності, оцінки практичних навичок при роботі з хворим. Враховується ступінь активності роботи в команді. Варто пам'ятати, що навчання у співробітництві - це соціальне спілкування, оскільки в ході заняття студенти, як і в майбутній професійній діяльності, по черзі виконують різні соціальні ролі: лідера, виконавця, організатора, доповідача, експерта, дослідника.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Запровадження елементів методу навчання у співробітництві у медичну освіту дозволить стимулювати розвиток індивідуальної і групової відповідальності студентів-медиків, розвинути навички роботи у команді лікарів та інших учасників надання медичної допомоги.

Разом з тим, більш широке запровадження методу потребує детальніших розробок стандартизованих способів оцінки діяльності студентів у відповідності з вимогами Болонського процесу.

Список літератури

- Арзыкулова Б.Ж. Интерактивные методы обучения в образовательном процессе /Б.Ж.Арзыкулова, А.Т.Арзыстанбаева //Научный мир Казахстана. - 2009. №1. - С. 173.
- Панфилова А.П. Инновационные педагогические технологии: Активное обучение /А.П. Панфилова. - М.: АКАДЕМИЯ, 2009. - С. 23, 39-47.
- Baker T. Cooperative learning- a double edged sword: A cooperative learning model for use with diverse student groups / T.Baker, J.Clark //Intercultural Edu. 2010. - Vol.21(3). - P. 257-268.
- Chiu M.M. Adapting teacher interventions to student needs during cooperative learning: how to improve student problem solving and time on-task /M.M.Chiu // American Educational Research Journal. - 2004. - Vol.41, № 2. - P. 365-399.
- Kanthan R. Cooperative learning in the first year of undergraduate medical education /R.Kanthan, Sh.Mills // World Journal of Surgical Oncology. -

2007. - Vol.5. - P. 136.
Schul J.E. Revisiting and old friend: The practice and promise of cooperative learning for the twenty-first century / J.E.Schul //The Social Studies. - 2012. - Vol.102. - P. 88-93.

Sharan Y. Cooperative learning for academic and social gains: valued pedagogy, problematic practice / Y.Sharan //European Journal of Education. - 2010. - Vol.45(2). - P. 300-313.

Tsay M. A case study of cooperative learning and communication pedagogy; Does working in teams make a difference? / M.Tsay, M.Brady //Journal of the Scholarship of Teaching and Learning. - 2010. - Vol.10(2). - P. 78-89.

Старжинская О.Л.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ COOPERATIVE LEARNING - ПУТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Резюме. *Статья посвящена проблеме внедрения современных образовательных технологий в систему медицинского образования. Представлена информация о методе обучения в сотрудничестве (cooperative learning) и перспективах его применения в подготовке студентов-медиков. Проведен анализ всех аспектов метода, приведены практические рекомендации по интеграции новой образовательной технологии в систему преподавания высшего медицинского заведения.*

Ключевые слова: обучение в сотрудничестве, медицинское образование.

Starzhynska O.L.

EDUCATIONAL TECHNOLOGY COOPERATIVE LEARNING - THE WAY TO BUILDING THE CLINICAL THINKING IN MEDICAL STUDENTS

Summary. *The article deals with the introduction of modern educational technology in the system of the medical education. The information about the method of teaching in cooperation (cooperative learning) and the prospects for its use in the preparation of medical students is presented. The analysis of all aspects of the method is given, the practical advice about the integration of a new educational technology in the teaching system of higher medical institutions is shown.*

Key words: cooperative learning, medical education.

Стаття надійшла до редакції 01.11.2012р.

© Шевчук Т.І.

УДК: 576.8:371.24

Шевчук Т.І.

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

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ПАРАЗИТОЛОГІЇ В РАМКАХ ПРОФЕСІЙНОЇ МЕДИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ

Резюме. *Зростання загального рівня захворюваності на паразитарні інвазії серед населення зумовлює розробку більш досконалих методів їх діагностики та профілактики, а також виникає необхідність підвищення рівня професійної підготовки майбутніх практичних лікарів, постійно розширювати знання медичних працівників в області паразитології та епідеміології, що і стало метою нашого дослідження. В статті наведені матеріали про особливості викладання медичної паразитології студентам - медикам першого курсу у вищому медичному закладі, а також вказані можливості удосконалення методів навчання та відмічено значення знань про паразитарні інвазії при підготовці лікарів-практиків.*

Ключові слова: паразитарні інвазії, медична паразитологія, методи викладання.

Вступ

Серед представників тваринного світу майже 50 тис. видів ведуть паразитичний спосіб життя. Понад 270 видів гельмінтів і 18 видів найпростіших викликають захворювання людей у всіх частинах світу. Паразитарні інвазії роблять суттєвий внесок у загальний рівень захворюваності та смертності, а збитки, яких вони завдають здоров'ю населення земної кулі, посідають 4-е місце, поступаючи лише діареї, туберкульозу та ішемічній хворобі серця [Пішак, Бажора, 2009]. Заданими ВООЗ третя частина населення Європи заражена одним з гельмінтозів, в Африці кожна людина хворіє як мінімум двома гельмінтозами. Кишкові гельмінтози посідають друге місце по захворюваності в світі після туберкульозу. Щороку в Україні реєструється 400-600 тис. нових випадків гельмінтозів [Пішак та ін., 2003]. Підвищена міграція населення створює постійну загрозу виникнення тропічних паразитозів в різних регіонах світу [Чемич,

Ільїна, 2011].

Збільшується частота захворюваності на дірофіляріоз та іншими тропічними інвазіями. Це пояснюється потеплінням клімату, ввезенням з-за кордону заражених личинками дірофілярій породистих собак, погіршенням їх ветеринарного обслуговування, появою великої кількості бродячих собак [Пішак та ін., 2007]. Протягом останніх 5 років в Україну завезені 461 випадок тропічних паразитозів, в їх числі 340 випадків малярії, 72 - амебіазу, 15 - лейшманіозу, 6 - тропічних філяріатозів та 28 випадків анкілостомідозів [Лукшина і др., 2005]. Щорічно в Україні реєструються завісні випадки малярії, причому в останні роки переважно ввозиться тропічна малярія, що обумовлене зростанням міграції населення в країни Африки та відмова мігрантів від профілактичного прийому хіміотерапевтичних протималярійних засобів. Відомо, що тяжка falciparum малярія залишаєть-

2007. - Vol.5. - P. 136.
Schul J.E. Revisiting and old friend: The practice and promise of cooperative learning for the twenty-first century / J.E.Schul //The Social Studies. - 2012. - Vol.102. - P. 88-93.

Sharan Y. Cooperative learning for academic and social gains: valued pedagogy, problematic practice / Y.Sharan //European Journal of Education. - 2010. - Vol.45(2). - P. 300-313.

Tsay M. A case study of cooperative learning and communication pedagogy; Does working in teams make a difference? / M.Tsay, M.Brady //Journal of the Scholarship of Teaching and Learning. - 2010. - Vol.10(2). - P. 78-89.

Старжинская О.Л.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ COOPERATIVE LEARNING - ПУТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Резюме. *Статья посвящена проблеме внедрения современных образовательных технологий в систему медицинского образования. Представлена информация о методе обучения в сотрудничестве (cooperative learning) и перспективах его применения в подготовке студентов-медиков. Проведен анализ всех аспектов метода, приведены практические рекомендации по интеграции новой образовательной технологии в систему преподавания высшего медицинского заведения.*
Ключевые слова: обучение в сотрудничестве, медицинское образование.

Starzhynska O.L.

EDUCATIONAL TECHNOLOGY COOPERATIVE LEARNING - THE WAY TO BUILDING THE CLINICAL THINKING IN MEDICAL STUDENTS

Summary. *The article deals with the introduction of modern educational technology in the system of the medical education. The information about the method of teaching in cooperation (cooperative learning) and the prospects for its use in the preparation of medical students is presented. The analysis of all aspects of the method is given, the practical advice about the integration of a new educational technology in the teaching system of higher medical institutions is shown.*

Key words: cooperative learning, medical education.

Стаття надійшла до редакції 01.11.2012р.

© Шевчук Т.І.

УДК: 576.8:371.24

Шевчук Т.І.

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

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ПАРАЗИТОЛОГІЇ В РАМКАХ ПРОФЕСІЙНОЇ МЕДИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ

Резюме. *Зростання загального рівня захворюваності на паразитарні інвазії серед населення зумовлює розробку більш досконалих методів їх діагностики та профілактики, а також виникає необхідність підвищення рівня професійної підготовки майбутніх практичних лікарів, постійно розширювати знання медичних працівників в області паразитології та епідеміології, що і стало метою нашого дослідження. В статті наведені матеріали про особливості викладання медичної паразитології студентам - медикам першого курсу у вищому медичному закладі, а також вказані можливості удосконалення методів навчання та відмічено значення знань про паразитарні інвазії при підготовці лікарів-практиків.*

Ключові слова: паразитарні інвазії, медична паразитологія, методи викладання.

Вступ

Серед представників тваринного світу майже 50 тис. видів ведуть паразитичний спосіб життя. Понад 270 видів гельмінтів і 18 видів найпростіших викликають захворювання людей у всіх частинах світу. Паразитарні інвазії роблять суттєвий внесок у загальний рівень захворюваності та смертності, а збитки, яких вони завдають здоров'ю населення земної кулі, посідають 4-е місце, поступаючись лише діареї, туберкульозу та ішемічній хворобі серця [Пішак, Бажора, 2009]. Заданими ВООЗ третя частина населення Європи заражена одним з гельмінтозів, в Африці кожна людина хворіє як мінімум двома гельмінтозами. Кишкові гельмінтози посідають друге місце по захворюваності в світі після туберкульозу. Щороку в Україні реєструється 400-600 тис. нових випадків гельмінтозів [Пішак та ін., 2003]. Підвищена міграція населення створює постійну загрозу виникнення тропічних паразитозів в різних регіонах світу [Чемич,

Ільїна, 2011].

Збільшується частота захворюваності на дірофіляріоз та іншими тропічними інвазіями. Це пояснюється потеплінням клімату, ввезенням з-за кордону заражених личинками дірофілярій породистих собак, погіршенням їх ветеринарного обслуговування, появою великої кількості бродячих собак [Пішак та ін., 2007]. Протягом останніх 5 років в Україну завезені 461 випадок тропічних паразитозів, в їх числі 340 випадків малярії, 72 - амєбіазу, 15 - лейшманіозу, 6 - тропічних філяріатозів та 28 випадків анкілостомідозів [Лукшина і др., 2005]. Щорічно в Україні реєструються завісні випадки малярії, причому в останні роки переважно ввозиться тропічна малярія, що обумовлене зростанням міграції населення в країни Африки та відмова мігрантів від профілактичного прийому хіміотерапевтичних протималярійних засобів. Відомо, що тяжка falciparum малярія залишаєть-

ся провідною причиною летальності і складає близько 1%, а це 1-3 млн. смертельних випадків щорічно в світі [Трихліб, 2012].

Зберігається високий рівень захворюваності на кишкові інфекції і виникають часті їх епідемічні спалахи. Широко розповсюджені різні паразитози, істотно підвищився рівень захворюваності на тканинні гельмінтози, зокрема ехінококоз, дирофіляріоз і токсокароз. У зв'язку з глобалізацією інфекцій все частіше рееструються екзотичні та нові інфекційні хвороби, що досі не були відомі. Повертаються старі, давно забуті інфекції. Створюється загроза формування природних осередків малярії та лейшманіозу [Андрейчин, 2012].

Успіхи медицини в боротьбі з інфекційними і паразитарними хворобами незаперечні, але проблема далека від вирішення, а ситуація з паразитарними інвазіями в Україні залишається напруженою [Возіанова, 2001].

У сучасній медицині інтенсивно розвивається така дисципліна, як паразитоценологія, яка розглядає організм людини як середовище проживання паразитів та інших симбіонтів [Апатенко, 2006; Бісюк, Апатенко, 2006]. Актуальність паразитоценологічного напрямку вивчення інвазійної патології на сучасному етапі визначається змінами в епідеміологічних умовах: посилення масової міграції населення, надмірна урбанізація, надлишок негативних антропогенних впливів, послаблення імунітету в популяціях людей, високий рівень індустріалізації, порушення екологічного балансу та екологічні катастрофи, соціально-економічна нестабільність, безконтрольність в утриманні господарств та організація стихійних ринків [Рафиев, 2003]. Вказані фактори призводять до збільшення ймовірності зараження населення паразитарними захворюваннями.

У зв'язку з вище сказаним проблема паразитарної патології досить часто зустрічається в практиці лікаря. Тому виникає необхідність підвищення рівня професійної підготовки лікарів-практиків, постійно розширювати знання медичних працівників не тільки про клінічну симптоматику, діагностику та лікування інвазій, але і про епідеміологічні особливості та життєві цикли паразитів. Тому метою роботи є вдосконалення викладання медичної паразитології в курсі медичної біології з метою підвищення якості професійної підготовки майбутніх лікарів.

Матеріал та методи

Об'єктом педагогічного методичного дослідження є процес набування знань, вмінь і навичок з паразитології студентами, що навчаються на першому курсі Вінницького національного медичного університету. З курсу медичної паразитології навчальними елементами є: вірулентність і патогенність збудників, шляхи їх проникнення в організм людини, механізми зараження, патогенна дія, лабораторна діагностика та профілактика інвазій.

Результати. Обговорення

У умовах інформаційного перенасичення, значного збільшення обсягів і темпів навчання сучасний етап професійної медичної підготовки вимагає наявності педагогічної майстерності викладача, високого рівня його психолого-педагогічного та методичного уміння керувати процесом підготовки спеціаліста на сучасному рівні, вирішувати нові проблеми вищої медичної освіти.

Педагогічна практика вузів ставить перед викладачами цілий ряд методичних питань, пов'язаних з підготовкою і проведенням лекцій, практичних занять, складанням їх методичних розробок. З метою поліпшення якості професійної підготовки майбутніх лікарів викладачами кафедри розроблені тексти лекцій та методичні рекомендації до практичних занять. Підготовка методичних матеріалів вимагає вміння визначати актуальність теми, її професійну значимість, навчальні цілі практичних занять, уміння диференціювати їх по рівнях професійної підготовки, вміти правильно організувати і побудувати заняття. При вивченні медичної паразитології важливим моментом є визначення актуальності теми заняття, оскільки від рівня мотивації залежить ефективність сприйняття та запам'ятовування навчального матеріалу і подальше його використання в професійних ситуаціях. У даному випадку слід зазначити зростання відсотка паразитарної патології в структурі загальної захворюваності населення.

Важливим методичним моментом є постановка навчальних цілей заняття, які мають бути нерозривно пов'язані з позитивною мотивацією. Навчальні цілі залежно від рівня засвоєння поділяються на чотири групи. На першому рівні студент повинен бути спроможним впізнавати матеріал при повторному сприйманні, при цьому повноцінного відтворення матеріалу не передбачається. Методом контролю на першому рівні є використання тестів першого рівня складності з одиначною вибірковою відповіддю. Другий рівень засвоєння передбачає детальне відтворення змісту теоретичного матеріалу та використання його в рішенні типових задач. Для контролю другого рівня використовують тести із множинним вибором, або тести "на підстановку" чи з відповіддю, що сама формулюється, або тести, що передбачають визначення правильності послідовності дій, або тести на знаходження співвідношення між елементами двох рядів. Також методом контролю засвоєння знань другого рівня є задачі другого рівня (типів). Третій рівень передбачає формування системи професійних вмінь та навичок і досягається шляхом тренінгу та рішенням нетипових ситуаційних задач. На четвертому (творчому) рівні частіше має місце суб'єктивна творчість, яка полягає у самостійному відкритті студентом нових для нього, але вже відомих науці, даних [Мілерян, 2006].

Вже на першому курсі медичного вузу студенти вивчають основних збудників паразитарних захворювань людини при вивченні медичної паразитології.

Майбутні лікарі мають можливість ознайомитися з такими термінами, як вірулентність, патогенність збудників, резистентність організму людини, вплив його на паразита і навпаки. У перелік навчальних елементів обов'язково включаються морфологічні особливості паразита, способи його адаптації до паразитичного способу життя, шляхи зараження і способи проникнення в організм хазяїна, стадії життєвого циклу, а також методи діагностики та заходи профілактики. Велика увага приділяється формуванню клінічного мислення студентів, що досягається шляхом вивчення основних симптомів захворювання у зв'язку з розвитком патологічного процесу в органі або системі органів.

Важливим педагогічним прийомом є внутрішньо-і міждисциплінарна інтеграція. Основне завдання міждисциплінарної інтеграції полягає в тому, щоб при вивченні певної теми активізувати раніше набуті знання, навички та вміння, необхідні для повноцінного вивчення даної теми. При цьому визначаються логічні зв'язки між різними дисциплінами і відбувається об'єднання їх в єдину систему. Так, наприклад, знання, отримані студентами на першому курсі, знадобляться при вивченні інфекційних, хірургічних, дитячих захворювань, хвороб внутрішніх органів та інших предметів, а практикуючим лікарям допоможуть краще зрозуміти механізми патогенезу захворювань, пояснити зв'язок між локалізацією паразита в організмі хазяїна і клінічною симптоматикою захворювання, шляхами зараження і профілактикою.

Для того, щоб підняти рівень мислення студента важливе значення має внутрішньопредметна інтеграція. З цією метою в навчальному процесі використовуються різні форми побудови структурно-логічних схем до кожного заняття, що дозволяє виявити зв'язки між пев-

ними темами. Так, наприклад, при вивченні морфологічних особливостей деяких членистоногих студенти обов'язково згадують переносниками яких гельмінтів чи найпростіших вони являються і як пов'язати їх життєві цикли. Здійснення внутрішньопредметної інтеграції передбачає використання теоретичної комплексної бесіди, рішення ситуаційних задач в усній формі або вивчення тестів інтегрованого змісту.

Важливим моментом методичної роботи є відбір і структурування навчального матеріалу. У зв'язку з психоінформаційним навантаженням необхідно навчити студентів прийомам переробки великої кількості інформації, тобто при структуруванні матеріалу виділити кілька етапів: розподіл всього масиву інформації на блоки і виділення основних елементів кожного блоку, визначення логічних зв'язків між елементами інформації, складання структурно-логічної схеми і використання її при детальному відтворенні матеріалу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для підвищення якості професійної підготовки майбутніх лікарів, для формування профілактичного мислення необхідно правильно організувати проведення практичного заняття, вміти виробити мотивацію до вивчення предмета, забезпечити навчальний процес навчальними матеріалами, створити орієнтовні карти для самостійної роботи з літературою, логічно структурувати навчальний матеріал, а також використовувати різні форми і методи навчання.

Отримані дані вказують на перспективність подальшого удосконалення методичної бази і форм навчання студентів-медиків I курсу.

Список літератури

- Андрейчин М.А. Медична допомога інфекційним хворим в Україні: проблеми і шляхи їх розв'язання /М.А. Андрейчин //Інфекційні хвороби. - 2012. - № 1. - С. 5-8.
- Апатенко В.М. Паразитологія як парадигма в науці і освіті /В.М.Апатенко //Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб. наук. праць. - 2006. - Вип.13(38). - С. 3-19.
- Бісюк І.Ю. Актуальні проблеми інфекційної патології /І.Ю.Бісюк, В.М.Апатенко //Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб. наук. праць. - 2006. - Вип.13(38). - С. 37-41.
- Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби [у 3 т.] /Возіанова Ж.І. - Київ: "Здоров'я", 2001. - 846 с. 344 с., іл.
- Лукшина Р.Г. Паразитарные болезни человека /Лукшина Р.Г., Локтева И.М., Павлиновская Т.Н. - Харьков: Илтек, 2005. - 411 с.
- Медична біологія: [підручник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів III-IV рівнів акредитації] /В.П.Пішак, Ю.І.Бажора. - Вінниця: Нова книга, 2009. - 655 с.
- Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах [метод. посібник] / Мілерян В.Є. - Київ: Хрещатик, 2006. - 80 с.
- Пішак В.М. Клінічна паразитологія /Пішак В.М., Бойчук Т.М., Бажора Ю.І. - Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2003. - 452 с.
- Пішак В.П. Паразитарні хвороби у дітей /Пішак В.П. - Чернівці: БДМУ, 2007. - 452 с.
- Рафиев Х.К. Эффективность инсектицидов и накомарников в борьбе с малярией в республике Таджикистан /Х.К.Рафиев, Н.Б.Лукиянов, Л.Н.Базарова //Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2003. - №6. - С. 42-44.
- Трихліб В.І. Тяжкі форми малярії, ускладнення та аналіз летальних випадків /В.І.Трихліб //Інфекційні хвороби. - 2012. - №3. - С. 48-54.
- Чемич М.Д. Сучасні проблеми лейшманіозу /М.Д.Чемич, Н.І.Ільїна //Інфекційні хвороби. - 2011. - №1. - С. 5-12.

Шевчук Т.И.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПАЗАРИТОЛОГИИ В РАМКАХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОДГОТОВКИ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ

Резюме. Рост общего уровня заболеваемости на паразитарные инвазии среди населения обуславливает разработку более совершенных методов их диагностики и профилактики, а также возникает необходимость повышения уровня профессиональной подготовки будущих практических врачей, постоянно расширять знание медицинских работников в обла-

сти паразитологии и эпидемиологии, что и стало целью нашего исследования. В статье приведенные материалы об особенностях преподавания медицинской паразитологии студентам - медикам первого курса в высшем медицинском заведении, а также указаны возможности усовершенствования методов обучения и отмечено значение знаний о паразитарных инвазиях при подготовке врачей-практиков.

Ключевые слова: паразитарные инвазии, медицинская паразитология, методы преподавания.

Shevchuk T.I.

PECULIARITIES OF TEACHING OF MEDICAL PARASITOLOGY WITHIN THE FRAMEWORK OF PROFESSIONAL MEDICAL TRAINING OF FUTURE DOCTORS

Summary. *The increase of general level of disease incidence on parasitogenic invasions among the population predetermines the development of more perfect methods of their diagnostics and prophylaxis, and also there is a necessity to increase the level of the professional preparation of the future practical doctors, constantly to extend the knowledge of medical workers in parasitology and epidemiology, that became the basis of our research. In the articles the materials about the features of teaching of medical parasitology to the students - physicians of the first course in higher medical establishment are given, and also the possibilities of improvement of methods of studies are indicated and the value of knowledge is marked about parasitogenic invasions when training of practical doctors-workers.*

Key words: *parasitogenic invasions, medical parasitology, teaching methods.*

Стаття надійшла до редакції 27.11.2012р.

© Бородій О.М., Костюченко А.В., Сергейчук О.В., Титаренко Н.В., Клименко Л.Д.

УДК: 616.832-004.2

Бородій О.М., Костюченко А.В., Сергейчук О.В., Титаренко Н.В., Клименко Л.Д.

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

ФАКТОРИ РИЗИКУ НЕГАТИВНОЇ ДИНАМІКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ФОНІ МОДИФІКУЮЧОЇ ПЕРЕБІГ МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ ТЕРАПІЇ

Резюме. *Обстежено 97 пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим множинним склерозом (МС). Результати дослідження показали значне збільшення якості життя у 51,4% пацієнтів, котрі отримували однорічний курс імуноспецифічної терапії. Підвищення якості життя було пов'язане зі зменшенням втоми. У 37,1% пацієнтів якість життя знизилася. Наявність загострень МС, депресія та тривога є предикторами зниження якості життя у хворих з МС, котрі отримують імуномодулюючу терапію.*

Ключові слова: *множинний склероз, модифікуюча перебіг захворювання терапія, якість життя.*

Вступ

Множинний склероз (МС) займає провідні позиції в структурі неврологічної патології, вражає приблизно 0,05 - 0,1% популяції дорослого населення і характеризується розвитком порушень у декількох функціональних системах, що асоціюється з обмеженням діяльності хворого у різних сферах - руховій, пізнавальній, комунікативній, професійній і т.п. [Tennant, 2013]. Останнє вимагає всебічної оцінки стану хворого, впливу МС та лікування на різні сфери життя пацієнта. Цим вимогам відповідає оцінка якості життя, що є важливим компонентом досліджень пацієнтів з МС і дозволяє забезпечити довгостроковий моніторинг ключових особливостей захворювання, котрі, зокрема, є необхідними для прийняття рішень стосовно показів до призначення імуномодуляторів.

Згідно результатів нашого попереднього дослідження, встановлено зниження профілю якості життя за всіма субшкалами системи SF-36 у хворих на МС порівняно з загальнопопуляційною контрольною групою, що досягається переважно за рахунок параметру фізичного здоров'я, тоді як соціальне функціонування та життєва активність страждають в меншому ступені. За даними Л.І. Соколової, Г.В. Гудзенко (2009, 2012) зі збільшенням неврологічного дефіциту, ступеня інвалідизації та тривалості хвороби прогресивно знижуються показники якості життя пацієнтів з МС [Соколова, Гудзенко, 2009, 2012]. Тому важливим напрямком, котрий сприяє покращенню результатів клінічного ведення хворих з МС, є методика вивчення якості життя хворих даної категорії.

Мета роботи - оцінка показників якості життя у хворих з рецидивуючо-ремітуючим МС (РРМС) на фоні річного курсу імуноспецифічної терапії та встановлення основних детермінант негативної динаміки останньої у хворих цієї категорії.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження: нерандомізоване, відкрите, контрольоване. У випробуванні взяли участь 97 (31 чоловік, 66 жінок) хворих з РРМС, середній вік яких становив $37,39 \pm 8,67$ років (20-60 років), середня три-

валість захворювання - від 1 до 36 років ($8,86 \pm 7,19$ років). Критеріями включення в дослідження були: вік від 18 років; достовірний діагноз РРМС згідно критеріїв McDonald (2010); оцінка за шкалою EDSS < 8,0; інформована згода хворого на участь в дослідженні.

У відповідності з метою та основними завданнями роботи нами були виділені 2 клінічні групи. Групу I (контроль) склали 32 хворих з РРМС, які не отримували модифікуючої перебіг МС терапії. Пацієнтам II (основної) групи (n=65) була призначена імуномодуляторна терапія (бета-інтерферони чи глатирамеру ацетат) згідно існуючих інструкцій. Оскільки вплив окремих різновидів такої терапії на перебіг МС, а саме - на частоту загострень і, як вважають, на активність запального компоненту хвороби є приблизно однаковим [Goodin et al., 2002], ми не ділили групи хворих на підгрупи за типом лікувального агенту.

Учасникам дослідження проведено стандартне клініко-неврологічне обстеження, визначення якості життя за допомогою опитувальника SF-36 та нейропсихологічне тестування з використанням Госпітальної Шкали тривоги та депресії (HADS), Модифікованої Шкали Втоми (MFIS). Обстеження, ідентичне первинному, проводилися через 12 місяців.

Групи порівняння були зіставними за віком, статтю, найважливішими (пріоритетними для дослідження) характеристиками МС та середнім коефіцієнтом якості життя за опитувальником SF-36 (табл. 1).

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 13 (@SPSS Inc.). Кількісні параметри представлені у вигляді $M \pm \delta$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Результати. Обговорення

При порівнянні кінцевих і початкових даних у групі, що не отримувала модифікуючої перебіг захворювання терапії (група I, контрольна), за допомогою тесту Wilcoxon для двох залежних вибірок значущі відмінності щодо ступеня виразності неврологічного

дефіциту, тривоги, депресії, астенії, якості життя та її складових, за виключенням фізичного болю ($|z|=2,23$; $p=0,026$), виявлено не було.

При порівнянні середніх значень параметрів якості життя між I та II групами встановлено значущі відмінності щодо фізичного функціонування, ролі фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності, соціальної активності, психічного здоров'я (табл. 2). У групі II зафіксовано покращення фізичного компоненту якості життя на фоні використання імуномодулюючого лікування, порівняно з групою I, тоді як будь-якої динаміки середніх значень психічного компоненту якості життя в результаті річного курсу лікування виявлено не було.

Результати аналізу суб'єктивного сприйняття хворими динаміки стану свого здоров'я згідно опитування за відповідною субшкалою системи SF-36 наведені в таблиці 3. Можна вважати, що "незначне покращення" та "незначне погіршення" самооцінок лежить в межах припустимої похибки (близько 10%) і цих пацієнтів слід віднести до тих, що фактично не відчували змін протягом періоду спостереження. Тоді ця група хворих становить 69,2% в групі імуноспецифічної терапії та 59,3% в групі природного перебігу захворювання ($p=0,18$) (табл. 3).

Таким чином, при аналізі форм оцінки якості життя отримано, на перший погляд, парадоксальний висновок: за переважною більшістю компонентів, котрі складають концепцію "якості життя" протоколу SF-36, показники в II групі через 12 місяців імуноспецифічного лікування достовірно не відрізнялись від відповідних показників I (контрольної) групи. Така ситуація пояснюється тим, що процес тривалого прийому лікарських препаратів (місяці, роки) знижує суб'єктивне відчуття здоров'я та якості життя пацієнтів. Значущим фактором суттєвої зміни загальної якості життя та, відповідно, рівня самооцінок стану здоров'я у хворих з МС є факт щоденного вживання ін'єкційних препаратів. Нарешті, важливу роль відіграють побічні ефекти медикаментів, наприклад, інтерферонів (грипоподібний синдром), місцеві реакції (біль, гіперемія та ін.). Серйозним побічним ефектом інтерферонів бета-1а була депресія з суїцидальними думками, що спостерігалась у 7,7% з 65 пацієнтів, котрі отримували протирецидивне лікування.

З'ясована певна індивідуальна динаміка показників якості життя після річного лікування імуномодуляторами. Так, у 34 (52,3%) пацієнтів якість життя покращилась (фізичний компонент - $46,92 \pm 5,87\%$ проти $39,91 \pm 4,04\%$; $|z|=3,14$, $p=0,0017$ та психічний компонент - $44,98 \pm 9,46\%$ проти $44,59 \pm 7,43$; $|z|=0,22$, $p=0,98$), у 24 (36,9%) хворих - погіршилась (відповідно: $42,05 \pm 8,1\%$ проти $44,95 \pm 8,04\%$, $|z|=2,18$, $p=0,045$ та $44,0 \pm 8,83\%$ проти $48,64 \pm 8,63\%$; $|z|=2,55$, $p=0,011$) та у 7 (10,8%) - динаміки не спротерігалось.

При порівнянні підгруп хворих з покращенням та

Таблиця 1. Окремі клініко-демографічні характеристики хворих досліджуваних груп.

Показник	Група I (n=32)	Група II (n=65)
Стать (ч/ж)	7/25	24/41
Вік, роки	$37,34 \pm 7,74$	$37,41 \pm 0,15$
Тривалість захворювання, роки	$8,31 \pm 7,88$	$9,12 \pm 6,87$
Оцінка за шкалою EDSS, бали	$4,14 \pm 0,72$	$3,98 \pm 0,9$
HADS-Тривога, бали	$7,47 \pm 3,73$	$7,66 \pm 3,64$
HADS-Депресія, бали	$7,75 \pm 3,56$	$6,49 \pm 3,9$
MFS-Загальна оцінка, бали	$38,44 \pm 13,44$	$35,12 \pm 14,96$
Фізичний компонент якості життя, %	$38,63 \pm 7,13$	$40,66 \pm 6,42$
Психічний компонент якості життя, %	$41,74 \pm 10,27$	$45,43 \pm 8,99$

Примітка. * - рівень значущості відмінностей показників порівняно з I (контрольною) групою хворих $p < 0,05$.

Таблиця 2. Середні значення показників якості життя через 12 місяців спостереження.

Показник	Група I (n=32)	Група II (n=65)	t_{st}
	$M \pm \delta$	$M \pm \delta$	
PF (фізичне функціонування)	$53,28 \pm 24,65$	$68,59 \pm 20,61^*$	-3,22
RP (роль фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності)	$45,51 \pm 20,83$	$61,06 \pm 20,38^*$	-3,51
BP (фізичний біль)	$66,51 \pm 24,8$	$63,04 \pm 19,69$	0,75
GH (загальне сприйняття здоров'я)	$34,59 \pm 17,17$	$42,13 \pm 23,51$	-1,79
VT (життєздатність)	$49,21 \pm 21,48$	$57,75 \pm 21,36$	-1,84
SF (соціальна активність)	$63,13 \pm 25,31$	$78,66 \pm 21,39^*$	-3,16
RE (роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності)	$55,57 \pm 21,56$	$64,21 \pm 22,92$	-1,42
MH (психічне здоров'я)	$58,13 \pm 19,06$	$67,15 \pm 19,14^*$	-2,19
Фізичний компонент якості життя	$40,65 \pm 7,27$	$44,02 \pm 7,13^*$	-2,17
Психічний компонент якості життя	$42,71 \pm 9,79$	$46,05 \pm 8,68$	-1,71

Примітка. * - рівень значущості відмінностей порівняно з I групою $p < 0,05$.

Таблиця 3. Тренди самооцінок змін стану свого здоров'я хворими з множинним склерозом, що отримували модифікуючу перебіг терапію та хворих, що мали природний перебіг хвороби (абсолютні величини та відсотки).

Зміни самооцінки	Група I (n=32)	Група II (n=65)
Набагато краще, ніж рік тому	8 (25,0%)	17 (26,1%)
Трохи краще, ніж рік тому	6 (18,8%)	7 (10,8%)
Приблизно таке ж, як рік тому	4 (12,5%)	28 (43,1%)
Трохи гірше, ніж рік тому	9 (28,1%)	10 (15,4%)
Набагато гірше, ніж рік тому	5 (15,6%)	3 (4,6%)

погіршенням якості життя встановлено, що ці пацієнти вже на початку дослідження достовірно відрізнялись щодо тривоги, депресії, втомлюваності при відсутності

Таблиця 4. Порівняння клініко-психологічних показників хворих з покращенням та погіршенням якості життя перед початком та через 12 місяців лікування імунomodulatoryми у пацієнтів II (експозиційної) групи.

Показники	Перед початком лікування		12 місяців лікування	
	з покращенням якості життя	з погіршенням якості життя	з покращенням якості життя	з погіршенням якості життя
HADS-Тривога, бали	5,78±3,86	8,69±3,99*	4,72±3,61	7,54±3,55*
HADS-Депресія, бали	4,11±3,76	7,85±3,34*	3,28±2,3	6,38±3,36*
MFIS-Фізична субшкала, бали	17,72±6,29	22,69±5,34*	17,28±5,56	20,31±7,27
MFIS-Когнітивна субшкала, бали	2,83±1,38	2,69±1,03	2,39±1,61	4,15±2,54*
MFIS-Психосоціальна субшкала, бали	10,22±7,7	13,23±3,56	7,61±4,84	11,85±6,2*
MFIS-Загальна оцінка, бали	33,22±13,93	41,69±4,71*	27,17±9,45	36,31±12,83*
EDSS, бали	3,72±1,03	3,12±0,89	3,64±0,97	3,12±0,82

Примітка. * - рівень значущості відмінностей показників порівняно з іншою групою $p < 0,05$.

Таблиця 5. Динаміка рівнів астеничного синдрому (MFIS) в залежності від виразності тривожно-депресивних розладів (HADS) у пацієнтів II групи.

HADS-Загальна оцінка, бали	MFIS-Фізична субшкала		MFIS-Психосоціальна субшкала		MFIS-Когнітивна субшкала		MFIS-Загальна оцінка	
	Перед початком лікування	12 місяців лікування	Перед початком лікування	12 місяців лікування	Перед початком лікування	12 місяців лікування	Перед початком лікування	12 місяців лікування
0-7 (n=23)	18,22±7,09	16,83±5,82*	12,43±7,97	7,35±4,17*	2,74±1,51	2,26±1,54	31,96±14,4	26,35±9,15*
8-10 (n=7)	19,86±8,25	22,57±6,63	10,43±6,75	15,29±9,29*	2,43±1,72	4,86±2,41	32,71±15,8	42,71±14,9
≥ 11 (n=5)	16,0±7,97	20,6±6,39	11,8±9,23	12,6±4,62	2,4±1,82	4,4±2,3	30,2±16,21	37,6±9,81

Примітка. * - рівень значущості відмінностей показників порівняно з іншою групою $p < 0,05$.

відмінностей середніх значень оцінки ступеня неврологічного дефіциту (EDSS) ($p > 0,05$). Як і слід було очікувати, наприкінці річного курсу лікування значущі відмінності аналізованих клініко-психологічних показників не змінилися (табл. 4).

Отже, тривожно-депресивні розлади та астения являються чинниками негативного впливу на якість життя хворих з МС. Останнє повинно орієнтувати лікарів на необхідність моніторингу цих клініко-психологічних показників з відповідною їх корекцією в ході проведення модифікуючої перебіг МС терапії.

З'ясовано, що при відсутності психоемоційних порушень ($HADS \leq 7$ балів) спостерігається достовірне зниження ступеня виразності втоми ($p = 0,038$), тоді як при наявності субклінічної і, тим більше, клінічно значущої депресії достовірні зміни виразності астеничного синдрому на фоні прийому імунomodulatory відсутні (табл. 5). Цей факт свідчить про те, що при відсутності тривожно-депресивних порушень терапія імунomodulatory достовірно зменшує виразність втоми у пацієнтів з МС.

Описані спостереження вважаємо цікавими, оскільки вони підтверджують, що астеничний синдром при МС обумовлений пов'язаними із захворюванням психосоціальними та когнітивними проблемами [Gratignan et al., 2007], а, отже, без корекції останніх ефективне лікування втоми є неможливим.

Нарешті, слід відзначити, що серед 38 з 97 (39,2%) респондентів, котрі на момент завершення спостере-

ження суб'єктивно відмічали покращення свого стану порівняно з попереднім роком, 24 (63,2%) хворих перебували на протирецидивній терапії, з яких 9 - мали епізоди екзацербачії захворювання (37,5%). 27 (27,8%) пацієнтів відмітили погіршення стану (13 з них приймали терапію, 48,1%) і у 7 з них був встановлений факт загострення протягом періоду спостереження (53,8%). Тобто, маємо тенденцію до негативного впливу наявності загострень МС на суб'єктивну оцінку якості життя та стану здоров'я ($p = 0,033$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з РРМС, котрі отримали річний курс модифікуючої перебіг захворювання терапії, виявлена індивідуальна динаміка якості життя (позитивна в 51,4% випадків, негативна в 37,1%, без динаміки в 11,4%).

2. Зменшення кількості екзацербачій на 28,3% ($\chi^2 = 7,89$; $p = 0,019$) при добрій переносимості імунomodulatory дозволяє досягти більш високих показників якості життя хворих з МС.

3. Тривожно-депресивні розлади та втома визначено як основні клінічні детермінанти негативної динаміки якості життя хворих з МС, котрі отримують модифікуючу перебіг захворювання терапію.

Вивчення у хворих на МС показників, котрі складають концепцію "якості життя" протоколу SF-36, дасть

зможу значно розширити знання щодо впливу захворювання на різні аспекти життя пацієнтів. Останнє доз-

волить визначити напрямки удосконалення клінічного ведення та диспансерного нагляду хворих з МС.

Список літератури

- Гудзенко Г.В. Клінічні детермінанти якості життя хворих на розсіяний склероз / Г.В.Гудзенко //Укр. неврологічний журнал. - 2012. - №3. - С. 34-40.
- Соколова Л.І. Дослідження показників якості життя, пов'язаних зі здоров'ям, у хворих на розсіяний склероз / Л.І.Соколова, Г.В.Гудзенко //Укр. неврологічний журнал. - 2009. - №3. - С. 46-50.
- Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines /D.S.Goodin, E.M.Frohman, G.P.Garmany [et al.] //Neurology. - 2002. - Vol.58, №2. - P. 169-178.
- Fatigue in neurological disease: different patterns in stroke and multiple sclerosis /S. Gramigna, M. Schluemp, F. Staub [et al.] //Rev. Neurol. - 2007. - Vol.163, №3. - P. 341-348.
- Tennant A. Epidemiology of neurologically disabling disorders /A.Tennant //Handb. Clin. Neurol. - 2013. - Vol.110. - P. 77-92.

Бородий А.Н., Костюченко А.В., Сергійчук Е.В., Титаренко Н.В., Клименко Л.Д.
ФАКТОРЫ РИСКА ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ДИНАМИКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ МОДИФИЦИРУЮЩЕЙ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ТЕРАПИИ

Резюме. *Обследовано 97 пациентов с рецидивированно-ремитирующим рассеянным склерозом (РС). Результаты исследования показали значительное улучшение качества жизни у 51,4% пациентов, получавших годичный курс иммуносупрессивной терапии. Повышение качества жизни было связано с уменьшением усталости. У 37,1% пациентов качество жизни снизилось. Обострения РС, депрессия и тревога являются предикторами снижения качества жизни больных, которые получают иммуномодулирующую терапию.*

Ключевые слова: *рассеянный склероз, модифицирующая течение заболевания терапия, качество жизни.*

Borodiy O. M., Kostuchenko A. V., Sergiychuk O. V., Titarenko N. V., Klimenko L. D.
RISK FACTORS, WHICH LEAD TO NEGATIVE DYNAMIC OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS RECEIVING DISEASE-MODIFYING THERAPY

Summary. *The 97 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (MS) were assessed. The results revealed a significant increase in quality of life of 51,4% of patients a year after the start of the disease modifying treatment. Increase in quality of life was associated with decrease in fatigue intensity. The 37,1% of patients the quality of life was decreased. The presence of MS exacerbations, concomitant depression and anxiety are the strongest predictors of reduced quality of life in patients with MS receiving disease-modifying therapy.*

Key words: *multiple sclerosis, disease-modifying therapy, quality of life.*

Стаття надійшла до редакції 01.10.2012р.

© Браткова О.Ю.

УДК: 613.955/.956:614.38:613.5

Браткова О.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра загальної гігієни та екології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ САНІТАРНО-ГІГІЄНИЧНИХ УМОВ ПЕРЕБУВАННЯ СУЧАСНИХ ПІДЛІТКІВ У ДОМАШНІХ ТА ШКІЛЬНИХ ПРИМІЩЕННЯХ

Резюме. *В ході проведених досліджень було здійснено гігієнічну оцінку санітарно-гігієнічних умов навчальної та позанавчальної діяльності школярів у приміщеннях шкіл і в домашніх приміщеннях.*

Ключові слова: *мікроклімат, освітлення, підлітки.*

Вступ

Умови перебування школярів, характеристики санітарно-гігієнічного стану шкільних приміщень, а також особливості умов перебування вдома справляють суттєвий вплив на особливості функціонального і психоемоційного стану та стан здоров'я підлітків [Глушенко та ін., 1995; Кучма, 2000]. Тому здійснення санітарно-гігієнічної оцінки умов навчальної діяльності школярів слід вважати обов'язковим компонентом наукових досліджень у галузі гігієни дітей, підлітків та молоді [Сердюковская, 1992; Кучма, Сухарева, 2006].

Метою дослідження було проведення гігієнічної оцінки умов перебування школярів як у домашніх приміщеннях, так і у шкільних. А саме, було проведене

дослідження критеріальних характеристик мікроклімату, освітлення та вентиляції шкільних та домашніх приміщень постійного перебування учнів старшого віку.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі загальноосвітніх навчальних закладів, були визначені мікрокліматичні умови, освітлення та ефективність вентиляції у 30 шкільних приміщеннях, де навчались учні старших класів, а також мікрокліматичні умови, освітлення та ефективність вентиляції у 31 домашньому приміщенні, де мешкали деякі з означених учнів.

Під час проведення досліджень використовувались

зможу значно розширити знання щодо впливу захворювання на різні аспекти життя пацієнтів. Останнє доз-

волить визначити напрямки удосконалення клінічного ведення та диспансерного нагляду хворих з МС.

Список літератури

- Гудзенко Г.В. Клінічні детермінанти якості життя хворих на розсіяний склероз / Г.В.Гудзенко //Укр. неврологічний журнал. - 2012. - №3. - С. 34-40.
- Соколова Л.І. Дослідження показників якості життя, пов'язаних зі здоров'ям, у хворих на розсіяний склероз / Л.І.Соколова, Г.В.Гудзенко //Укр. неврологічний журнал. - 2009. - №3. - С. 46-50.
- Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines /D.S.Goodin, E.M.Frohman, G.P.Garmany [et al.] //Neurology. - 2002. - Vol.58, №2. - P. 169-178.
- Fatigue in neurological disease: different patterns in stroke and multiple sclerosis /S. Gramigna, M. Schluemp, F. Staub [et al.] //Rev. Neurol. - 2007. - Vol.163, №3. - P. 341-348.
- Tennant A. Epidemiology of neurologically disabling disorders /A.Tennant //Handb. Clin. Neurol. - 2013. - Vol.110. - P. 77-92.

Бородий А.Н., Костюченко А.В., Сергійчук Е.В., Титаренко Н.В., Клименко Л.Д.
ФАКТОРЫ РИСКА ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ДИНАМИКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ МОДИФИЦИРУЮЩЕЙ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ТЕРАПИИ

Резюме. *Обследовано 97 пациентов с рецидивированно-ремитирующим рассеянным склерозом (РС). Результаты исследования показали значительное улучшение качества жизни у 51,4% пациентов, получавших годичный курс иммуносупрессивной терапии. Повышение качества жизни было связано с уменьшением усталости. У 37,1% пациентов качество жизни снизилось. Обострения РС, депрессия и тревога являются предикторами снижения качества жизни больных, которые получают иммуномодулирующую терапию.*

Ключевые слова: *рассеянный склероз, модифицирующая течение заболевания терапия, качество жизни.*

Borodiy O. M., Kostuchenko A. V., Sergiychuk O. V., Titarenko N. V., Klimenko L. D.
RISK FACTORS, WHICH LEAD TO NEGATIVE DYNAMIC OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS RECEIVING DISEASE-MODIFYING THERAPY

Summary. *The 97 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (MS) were assessed. The results revealed a significant increase in quality of life of 51,4% of patients a year after the start of the disease modifying treatment. Increase in quality of life was associated with decrease in fatigue intensity. The 37,1% of patients the quality of life was decreased. The presence of MS exacerbations, concomitant depression and anxiety are the strongest predictors of reduced quality of life in patients with MS receiving disease-modifying therapy.*

Key words: *multiple sclerosis, disease-modifying therapy, quality of life.*

Стаття надійшла до редакції 01.10.2012р.

© Браткова О.Ю.

УДК: 613.955/.956:614.38:613.5

Браткова О.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра загальної гігієни та екології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ САНІТАРНО-ГІГІЄНИЧНИХ УМОВ ПЕРЕБУВАННЯ СУЧАСНИХ ПІДЛІТКІВ У ДОМАШНІХ ТА ШКІЛЬНИХ ПРИМІЩЕННЯХ

Резюме. *В ході проведених досліджень було здійснено гігієнічну оцінку санітарно-гігієнічних умов навчальної та позанавчальної діяльності школярів у приміщеннях шкіл і в домашніх приміщеннях.*

Ключові слова: *мікроклімат, освітлення, підлітки.*

Вступ

Умови перебування школярів, характеристики санітарно-гігієнічного стану шкільних приміщень, а також особливості умов перебування вдома справляють суттєвий вплив на особливості функціонального і психоемоційного стану та стан здоров'я підлітків [Глушенко та ін., 1995; Кучма, 2000]. Тому здійснення санітарно-гігієнічної оцінки умов навчальної діяльності школярів слід вважати обов'язковим компонентом наукових досліджень у галузі гігієни дітей, підлітків та молоді [Сердюковская, 1992; Кучма, Сухарева, 2006].

Метою дослідження було проведення гігієнічної оцінки умов перебування школярів як у домашніх приміщеннях, так і у шкільних. А саме, було проведене

дослідження критеріальних характеристик мікроклімату, освітлення та вентиляції шкільних та домашніх приміщень постійного перебування учнів старшого віку.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі загальноосвітніх навчальних закладів, були визначені мікрокліматичні умови, освітлення та ефективність вентиляції у 30 шкільних приміщеннях, де навчались учні старших класів, а також мікрокліматичні умови, освітлення та ефективність вентиляції у 31 домашньому приміщенні, де мешкали деякі з означених учнів.

Під час проведення досліджень використовувались

загальноприйняті у гігієнічній практиці методи. Природне освітлення оцінювалось за допомогою геометричного (визначення світлового коефіцієнта і коефіцієнта заглиблення) та світлотехнічного (визначення коефіцієнта природної освітленості) методів. Гігієнічна оцінка штучного освітлення проводилась за допомогою розрахункового (визначення показників рівномірності і достатності освітлення) та світлотехнічного (визначення освітленості робочих місць приміщення) методів [Бардов, 2007].

Оцінка мікрокліматичних параметрів навчальних приміщень, а також основних приміщень перебування в домашніх умовах проводилась на підставі вивчення особливостей температурно-вологісного режиму та швидкості руху повітря. Температурний режим оцінювали на підставі визначення середньої температури у приміщенні, вологість повітря - шляхом визначення відносної вологості повітря з використанням аспіраційного психрометра Ассмана, швидкість руху повітря у приміщеннях - на підставі застосування методу катермометрії [Бардов, 2007].

Визначення ефективності природної вентиляції приміщень проводилась шляхом оцінки вмісту вуглекислоти у повітрі за методом Лунге-Цеккендорфа на підставі зіставлення кількості балончиків атмосферного повітря і повітря приміщення, що були витрачені на знебарвлення 10 мл лужного розчину у поглиначі Петрі. Вимірювання проводились на перерві перед початком уроку в школі, а також після провітрювання приміщення вдома [Бардов, 2007].

Додатково було проведено опитування шляхом анкетування серед 309 учнів у віці від 15 до 17 років для визначення суб'єктивно-значущих характеристик санітарно-гігієнічних умов перебування школярів.

Результати. Обговорення

У ході досліджень, які були проведені серед 309 учнів (158 дівчат і 151 юнак) 15-17 років сучасних на-

вчальних закладів, встановлено, що переважна більшість досліджуваних (понад 2/3 від загального числа) мешкали в квартирах. Питома вага таких школярів серед 15-річних дівчат становила 66,7%, серед 16-річних дівчат - 66,0%, серед 17-річних дівчат - 65,4%, серед 15-річних юнаків складала 68,0%, серед 16-річних юнаків - 69,3%, серед 17-річних юнаків - навіть 72,0%.

Ще більша частка досліджуваних мала окрему кімнату у структурі помешкань постійного перебування. Зокрема, в окремій кімнаті мешкали 80,4% дівчат у віці 15 років, 83,7% дівчат у віці 16 років та 88,7% дівчат у віці 17 років, 86,0% юнаків у віці 15 років, 87,8% юнаків у віці 16 років та 79,6% юнаків у віці 17 років.

Вельми важливим елементом житлово-побутових умов перебування є кількість житлової площі, що припадає на 1 особу [Кучма, Сухарева, 2006]. В ході досліджень виявлено, що більшість 15-річних дівчат (33,3%) та більшість 16-річних дівчат (35,1%) мешкали в умовах, коли на 1 людину припадає від 10 до 15 м², натомість більшість 17-річних дівчат (34,4%) мешкали в умовах, коли на 1 людину припадає від 15 до 20 м², хоч і в цьому випадку питома вага осіб, які перебували в умовах, коли на 1 людину припадає від 10 до 15 м², також була достатньо значною, складаючи 28,1%. Дещо інші результати реєструвались серед юнаків. Так, більшість 15-річних юнаків (31,7%) мешкали в умовах, коли на 1 людину припадає понад 20 м², більшість 16-річних юнаків (35,6%) - коли на 1 людину припадає від 15 до 20 м², зрештою, більшість 17-річних юнаків (27,5% і 27,5%) - коли на 1 людину припадає відповідно від 10 до 15 м² та від 15 до 20 м².

Наявність централізованого опалення у своїх помешканнях відзначали від 81,3% до 90,2% дівчат та від 83,3% до 89,6% юнаків, наявність централізованого водопостачання - від 90,2% до 95,9% дівчат та від 89,8% до 98,0% юнаків, наявність централізованого гарячого водопостачання - від 84,9% до 92,5% дівчат та від 87,8% до 96,0% юнаків, наявність централізованої каналізації

Таблиця 1. Оцінка природного і штучного освітлення, мікрокліматичних умов та якості повітря домашніх приміщень.

Показники		Час дослідження				p
		n	Осінньо-зимовий період	n	Весняно-літній період	
Оцінка природного освітлення	Світловий коефіцієнт (1:x)	31	6,79±0,27	31	6,79±0,27	= 1,0
	Коефіцієнт заглиблення	31	2,03±0,08	31	2,03±0,08	= 1,0
	Коефіцієнт природного освітлення, %	31	1,24±0,03	31	1,30±0,03	>0,05
Оцінка штучного освітлення	Рівномірність, м ² /світлоточка	31	8,78±0,31	31	8,78±0,31	= 1,0
	Достатність, Вт/м ²	31	36,87±0,95	31	37,69±0,83	>0,05
	Освітленість, лк	31	156,45±3,82	31	157,26±3,11	>0,05
Оцінка мікрокліматичних умов	Температура, °C	31	18,87±0,28	31	20,65±0,24	<0,001
	Відносна вологість, %	31	50,30±1,58	31	47,26±1,55	>0,05
	Швидкість руху повітря, м/с	31	0,184±0,010	31	0,181±0,007	>0,05
Оцінка якості повітря	Концентрація CO ₂ , %	31	0,079±0,003	31	0,072±0,002	>0,05

Таблиця 2. Оцінка природного і штучного освітлення, мікрокліматичних умов та якості повітря приміщень загально-освітніх навчальних закладів.

Показники		Час дослідження				p
		n	Осінньо-зимовий період	n	Весняно-літній період	
Оцінка природного освітлення	Світловий коефіцієнт (1:x)	30	5,52±0,23	30	5,52±0,23	= 1,0
	Коефіцієнт заглиблення	30	1,99±0,09	30	1,99±0,09	= 1,0
	Коефіцієнт природного освітлення, %	30	1,23±0,04	30	1,34±0,04	>0,05
Оцінка штучного освітлення	Рівномірність, м ² /світлоточка	30	8,57±0,30	30	8,67±0,22	>0,05
	Достатність, Вт/м ²	30	37,55±1,37	30	38,47±0,97	>0,05
	Освітленість, лк	30	145,00±4,23	30	154,33±4,99	>0,05
Оцінка мікрокліматичних умов	Температура, °С	30	16,93±0,20	30	20,00±0,24	<0,001
	Відносна вологість, %	30	49,77±1,49	30	50,43±1,11	>0,05
	Швидкість руху повітря, м/с	30	0,164±0,009	30	0,161±0,008	>0,05
Оцінка якості повітря	Концентрація CO ₂ , %	30	0,072±0,003	30	0,068±0,002	>0,05

- від 88,2% до 92,0% дівчат та від 88,0% до 92,0% юнаків, наявність газового постачання або електричних кухонних плит - від 98,0% до 100% дівчат та від 98,0% до 100% юнаків.

Одним із провідних здоров'ятвірних та здоров'язберігаючих чинників, на думку цілого ряду дослідників [Сердюковская, 1992; Yunes et al., 1994; Кучма, Сухарева, 2006; Періг та ін., 2006], слід вважати особливості мікрокліматичних умов перебування людини. Переважна частка досліджуваних осіб визначали мікроклімат як комфортний або переважно комфортний. Саме таким чином характеризували його відповідно 54,2% і 41,7% дівчат у віці 15 років, 45,1% і 54,9% дівчат у віці 16 років, а також 46,2% і 50,0% дівчат у віці 17 років, 66,0% і 32,0% юнаків у віці 15 років, 76,0% і 20,0% юнаків у віці 16 років та 93,8% юнаків у віці 17 років. Як переважно дискомфортний характеризували мікроклімат у своїх помешканнях тільки 2,1% 15-річних дівчат, 3,8% 17-річних дівчат, 2,0% 15-річних юнаків, 4,0% 16-річних юнаків та 6,3% 17-річних юнаків, як виключно дискомфортний лише 1 дівчина (2,1%) у віці 15 років.

Прожили в районі із забрудненим атмосферним повітрям 24,0% дівчат у віці 15 років, 20,8% дівчат у віці 16 років, 30,6% дівчат у віці 17 років, 29,4% юнаків у віці 15 років, 22,0% юнаків у віці 16 років та 26,0% юнаків у віці 17 років.

Зрештою, під час здійснення узагальненої суб'єктивно-значущої оцінки житлово-побутових умов перебування, переважна частка досліджуваних учнів визначала їх як "добрі" - 51,0% та 39,2% 15-річних дівчат і юнаків, 50,9% та 62,0% 16-річних дівчат і юнаків і 41,5% та 52,0% 17-річних дівчат і юнаків.

Таким чином, в ході вивчення особливостей житлово-побутових умов життя дівчат і юнаків 15-17 років виражених порушень існуючих гігієнічних вимог з боку провідних показників їх повсякденного перебування в родинних умовах виявлено не було. Такий висновок

підтверджували результати вибіркового здійснення об'єктивних вимірювань рівня природного і штучного освітлення, мікрокліматичних умов та оцінки якості повітря як в родинних умовах (табл. 1), так і в умовах загальноосвітніх навчальних закладів (табл. 2).

Рівень природного освітлення в домашніх приміщеннях, де підлітки виконували домашні завдання, та в навчальних кімнатах в школі не в повній мірі відповідав гігієнічним вимогам. Так, світловий коефіцієнт у більшості домашніх приміщень складав 1:6 - 1:7, у більшості класних приміщень - 1:5 - 1:6. Однак, коефіцієнт заглиблення та коефіцієнт природного освітлення в більшості випадків відповідали гігієнічним нормативам. Разом з тим коефіцієнт природного освітлення на робочому місці вдома та в школах у найбільш "критичні" місяці року, якими вважають листопад, грудень і січень, був дещо занижений, складаючи в середньому 1,24±0,04 та 1,23±0,05%. Показники штучного освітлення відповідали нормативним значенням.

Санітарно-гігієнічні умови домашніх та шкільних приміщень за основними характеристиками в цілому відповідали положенням Державних санітарних норм та правил. Проте були виявлені і певні розбіжності з їх вимогами у навчальних приміщеннях шкільних закладів. Так, протягом осінньо-зимового періоду при системах опалення, які працювали не на повну потужність, показники температурного режиму навчальних приміщень досить часто не досягали нормативних значень і середня температура повітря визначалась на рівні 16,92±0,29 С. Отже, створювались передумови до формування дискомфортного мікроклімату охолоджувального типу, що призводило до порушень теплової рівноваги організму. Більш комфортні умови внутрішньокімнатного середовища реєструвались протягом весняно-літнього періоду.

Концентрація CO₂, яка складала у холодну пору року 0,079±0,003 % вдома і 0,072±0,004 % у школі та у теп-

лу пору року відповідно $0,072 \pm 0,003$ % вдома і $0,068 \pm 0,003$ % у школі, або в більшості випадків відповідала санітарно-гігієнічним вимогам, або в незначній мірі перевищувала гранично допустимі величини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані оцінки житлово-побутових умов та внутрішньошкільних аспектів організації життєдіяльності учнів, отримані в ході досліджень, надали можливість зробити висновок про переважно сприятливі умови постійного перебування школярів, які навчались у старших класах сучасної школи.

2. Оцінюючи мікрокліматичні параметри внутрішньошкільного, необхідно зазначити, що протягом осінньо-зимового періоду показники температурного режиму навчальних приміщень досить часто не досягали нормативних значень.

3. Рівень природного освітлення в домашніх приміщеннях, де підлітки виконували домашні завдання, та в навчальних кімнатах в школі не в повній мірі відповідав гігієнічним вимогам. Так, світловий коефіцієнт у більшості домашніх приміщень складав 1:6 - 1:7, у більшості класних приміщень - 1:5 - 1:6, коефіцієнт природного освітлення на робочому місці вдома та в школах у зимовий період складав в середньому відповідно $1,24 \pm 0,04\%$ та $1,23 \pm 0,05\%$.

4. Особливості умов переважного перебування дітей та підлітків у домашніх та шкільних приміщеннях справляють значний вплив на формування рівня здоров'я підростаючого покоління. Таким чином, дослідження параметрів температурно-вологісного режиму приміщень, рівня природного та штучного освітлення, ефективності вентиляції та інших параметрів організації життєдіяльності учнів має бути обов'язковим компонентом наукових досліджень у галузі гігієни дітей та підлітків.

Список літератури

- Гігієна та екологія; за ред. В.Г.Бардова. - Вінниця: Нова Книга, 2007. - 724с.
- Кучма В.Р. Задачи гигиены детей и подростков в свете Федерального Закона "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" /В.Р.Кучма //Гигиена и санитария. - 2000. - №1. - С. 36-40.
- Медико-педагогічні проблеми організації навчання дітей та підлітків в сучасних типах загальноосвітніх установ /А.Г.Глушченко, Н.С.Полька, О.П.Івахно [та ін.] //Актуальные проблемы гигиены детей и подростков. - Харьков, 1995. - С. 46-48.
- Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности; под ред. В.Р.Кучмы, Л.М.Сухаревой. - М.: Изд-во Научного центра Здоровья Детей РАМН, 2006. - 238 с.
- Періг А.В. Вплив умов навчального процесу на стан здоров'я школярів / А.В.Періг, В.О.Паничев, С.Б.Могилич //Другі марзеевські читання: Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. - Київ, 2006. - С. 148-150.
- Сердюковская Г.Н. Гигиенические проблемы охраны здоровья подрастающего поколения /Г.Н.Сердюковская //Гигиена и санитария. - 1992. - №4. - С. 24-28.
- Yunes J. Children's health in the developing world: much remains to be done / J.Yunes, C.Chelala, N.Blaistein // World Health Forum. - 1994. - Vol.15, №1. - P. 73-76.

Браткова О.Ю.

ОЦЕНКА САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРЕБЫВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ В ДОМАШНИХ И ШКОЛЬНЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ

Резюме. Во время исследований была проведена гигиеническая оценка санитарно-гигиенических условий учебной и внеучебной деятельности школьников в школьных и домашних помещениях.

Ключевые слова: микроклимат, освещение, подростки.

Bratkova O.Y.

RESEARCH SANITARY AND HYGIENIC CONDITIONS OF STAY CONTEMPORARY ADOLESCENTS IN HOME AND SCHOOL AREAS

Summary. In the course of the research hygienic assessment of sanitary conditions of the educational and extracurricular activities of students in the schools and in the home areas was performed.

Key words: microclimate, lighting, adolescents.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2012р.

© Кульчицька О.М.

УДК: 616.34:504.03:613.8

Кульчицька О.М.

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

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ЧИННИКІВ ТА СПОСОБУ ЖИТТЯ НА ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Резюме. В статті представлені результати вивчення впливу соціальних чинників і способу життя на розвиток синдрому подразненого кишечника (СПК). Обстежено 100 хворих з СПК і 110 практично здорових осіб групи контролю, зіставних за статтю та віком. За даними кореляційного аналізу виявлено зв'язок між захворюваністю СПК і рядом соціальних чинників.

лу пору року відповідно $0,072 \pm 0,003$ % вдома і $0,068 \pm 0,003$ % у школі, або в більшості випадків відповідала санітарно-гігієнічним вимогам, або в незначній мірі перевищувала гранично допустимі величини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані оцінки житлово-побутових умов та внутрішньошкільних аспектів організації життєдіяльності учнів, отримані в ході досліджень, надали можливість зробити висновок про переважно сприятливі умови постійного перебування школярів, які навчались у старших класах сучасної школи.

2. Оцінюючи мікрокліматичні параметри внутрішньошкільного, необхідно зазначити, що протягом осінньо-зимового періоду показники температурного режиму навчальних приміщень досить часто не досягали нормативних значень.

3. Рівень природного освітлення в домашніх приміщеннях, де підлітки виконували домашні завдання, та в навчальних кімнатах в школі не в повній мірі відповідав гігієнічним вимогам. Так, світловий коефіцієнт у більшості домашніх приміщень складав 1:6 - 1:7, у більшості класних приміщень - 1:5 - 1:6, коефіцієнт природного освітлення на робочому місці вдома та в школах у зимовий період складав в середньому відповідно $1,24 \pm 0,04\%$ та $1,23 \pm 0,05\%$.

4. Особливості умов переважного перебування дітей та підлітків у домашніх та шкільних приміщеннях справляють значний вплив на формування рівня здоров'я підростаючого покоління. Таким чином, дослідження параметрів температурно-вологісного режиму приміщень, рівня природного та штучного освітлення, ефективності вентиляції та інших параметрів організації життєдіяльності учнів має бути обов'язковим компонентом наукових досліджень у галузі гігієни дітей та підлітків.

Список літератури

- Гігієна та екологія; за ред. В.Г.Бардова. - Вінниця: Нова Книга, 2007. - 724с.
- Кучма В.Р. Задачи гигиены детей и подростков в свете Федерального Закона "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" /В.Р.Кучма //Гигиена и санитария. - 2000. - №1. - С. 36-40.
- Медико-педагогічні проблеми організації навчання дітей та підлітків в сучасних типах загальноосвітніх установ /А.Г.Глушченко, Н.С.Полька, О.П.Івахно [та ін.] //Актуальные проблемы гигиены детей и подростков. - Харьков, 1995. - С. 46-48.
- Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности; под ред. В.Р.Кучмы, Л.М.Сухаревой. - М.: Изд-во Научного центра Здоровья Детей РАМН, 2006. - 238 с.
- Періг А.В. Вплив умов навчального процесу на стан здоров'я школярів / А.В.Періг, В.О.Паничев, С.Б.Могилич //Другі марзеевські читання: Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. - Київ, 2006. - С. 148-150.
- Сердюковская Г.Н. Гигиенические проблемы охраны здоровья подрастающего поколения /Г.Н.Сердюковская //Гигиена и санитария. - 1992. - №4. - С. 24-28.
- Yunes J. Children's health in the developing world: much remains to be done / J.Yunes, C.Chelala, N.Blaistein // World Health Forum. - 1994. - Vol.15, №1. - P. 73-76.

Браткова О.Ю.

ОЦЕНКА САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРЕБЫВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ В ДОМАШНИХ И ШКОЛЬНЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ

Резюме. Во время исследований была проведена гигиеническая оценка санитарно-гигиенических условий учебной и внеучебной деятельности школьников в школьных и домашних помещениях.

Ключевые слова: микроклимат, освещение, подростки.

Bratkova O.Y.

RESEARCH SANITARY AND HYGIENIC CONDITIONS OF STAY CONTEMPORARY ADOLESCENTS IN HOME AND SCHOOL AREAS

Summary. In the course of the research hygienic assessment of sanitary conditions of the educational and extracurricular activities of students in the schools and in the home areas was performed.

Key words: microclimate, lighting, adolescents.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2012р.

© Кульчицька О.М.

УДК: 616.34:504.03:613.8

Кульчицька О.М.

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

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ЧИННИКІВ ТА СПОСОБУ ЖИТТЯ НА ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Резюме. В статті представлені результати вивчення впливу соціальних чинників і способу життя на розвиток синдрому подразненого кишечника (СПК). Обстежено 100 хворих з СПК і 110 практично здорових осіб групи контролю, зіставних за статтю та віком. За даними кореляційного аналізу виявлено зв'язок між захворюваністю СПК і рядом соціальних чинників.

Виявлено тісний зв'язок між сімейним і соціальним статусом, задоволеністю мікросоціальними стосунками і розвитком СПК. Наявність СПК позитивно корелює з поганими взаєминами в колективі, з близькими і друзями, незадовільними житловими умовами і матеріальним станом, присутністю стресів в робочий час. З виникненням СПК також позитивно корелюють: прийом їжі в установах громадського харчування, нерегулярне харчування, наявність харчових отруень і незадоволеність харчуванням.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, соціально-економічні чинники, спосіб життя.

Вступ

В останні роки темпи зростання захворюваності на синдром подразненого кишечника (СПК) у всьому світі стрімко збільшуються Коновалова, 2011 і за останніми даними кількість хворих на СПК складає від 15,0% до 20,0% населення в різних країнах Вдовиченко, Пасічна, 2011. За іншими даними, СПК зустрічається більше ніж у 60,0% населення, проте чітко визначити поширеність даної патології неможливо, адже 2/3 пацієнтів не звертаються за медичною допомогою Дорофеев, Рассохина, 2011. Хворіють частіше жінки, проте, на думку деяких авторів, соціальний статус більшою мірою визначає частоту звертання з приводу симптомів СПК ніж статеві приналежність Дорофеев, Рассохина, 2011. Пік захворюваності припадає на молодий працездатний вік, що спричиняє великі економічні збитки для суспільства як за прямими (витрати на медичне обслуговування та лікування) так і за непрямими показниками (компенсація тимчасової непрацездатності) Чернявський, Козлов, 2011.

Відповідно до Римських критеріїв III, СПК трактується як рецидивуючий абдомінальний біль/дискомфорт (неприємне відчуття, що не можна описати як біль), що турбує не менше 3-х днів на місяць протягом останніх 12 тижнів у поєднанні, як мінімум, з двома із наступних симптомів: 1) зменшення інтенсивності після дефекації; 2) зв'язок зі змінами частоти стільця; 3) зв'язок зі зміною форми (консистенції) випорожнень. При цьому загальна тривалість захворювання до встановлення діагнозу повинна складати 6 місяців. Виділяють наступні типи СПК в залежності від консистенції випорожнень (згідно Бристольської шкали калу): СПК з закрепом (IBS-C), СПК з діареєю (IBS-D), змішана форма (IBS-M) і недиференційована (unsubtyped) форма СПК [Ткач, Передерий, 2011].

СПК - поліетіологічне захворювання з складним патогенезом, багаточисельні ланки якого досі активно вивчаються і уточнюються Коновалова, 2011. Пусковим механізмом розвитку хвороби вважається стресовий стан, що зазвичай розвивається внаслідок негативного впливу несприятливих соціально-економічних чинників та способу життя Jamali, 2012; Khan et al., 2012. Незадовільні соціально-побутові умови, сімейні конфлікти, відсутність активного відпочинку призводить до того, що людина перебуває у стані "хронічного стресу" без можливості уникнення психотравмуючих ситуацій, що в кінцевому результаті призводить до виснаження механізмів адаптації та розвитку хвороби Tomic-Golubovic, 2010. Поглиблене вивчення природи такого впливу - один із найважливіших напрямків у дослідженні виник-

нення захворювання та пошуку шляхів профілактики. Дослідження соціальної сфери життєдіяльності вимагає поглибленої уваги через надзвичайну різноманітність соціальних чинників, які охоплюють широкий спектр діяльності людини, складний характер мікро- та макро-соціальних зв'язків сучасної людини, а також їх мінливість.

Метою дослідження було визначити, які саме соціально-економічні чинники здатні негативно впливати на стан здоров'я та приймати участь у формуванні СПК.

Матеріали та методи

Обстежено 100 хворих на СПК у віці від 21 до 60 років, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.Пирогова, а також 110 здорових осіб, що відповідали клінічній групі за віковим та статевим складом. Діагноз СПК та форму захворювання встановлювали у відповідності з Римськими критеріями III. В усіх хворих виключено органічну патологію кишечника та "симптоми тривоги". Вивчення способу життя включало в себе визначення провідних соціально-економічних чинників, що мали місце в повсякденному житті хворих на СПК та осіб контрольної групи і негативно впливали на самопочуття. Для цього було розроблено статистичну карту, яка включала 21 питання, що охоплювали основні аспекти соціальної сфери життєдіяльності і дозволяли дати їм суб'єктивну оцінку.

Обробка та статистичний аналіз клінічних даних, що мали характер розподілу нормальний або наближений до нормального, проводилася за допомогою параметричних методів, а обробка клінічних даних, які мали характер розподілу відмінний від нормального, а також більших та категоризованих ознак - за допомогою методів непараметричної статистики. Кореляційний зв'язок встановлювався за допомогою методу рангової кореляції Спірмена. Обробка проводилася з використанням пакету прикладних програм "Статистика 6.0" (StatSoft. Inc., USA).

Результати. Обговорення

Вивчення вікових характеристик хворих на СПК показало, що на це захворювання страждають переважно особи працездатного віку. Середній вік хворих склав $42,8 \pm 13,0$ років. За формами СПК обстежені хворі розподілились наступним чином: питома вага пацієнтів із закрепамі становила 30,0%, з діареєю 35,0%, 26,0% хворих мали змішану форму СПК і 9,0% хворих - недиференційовану форму СПК.

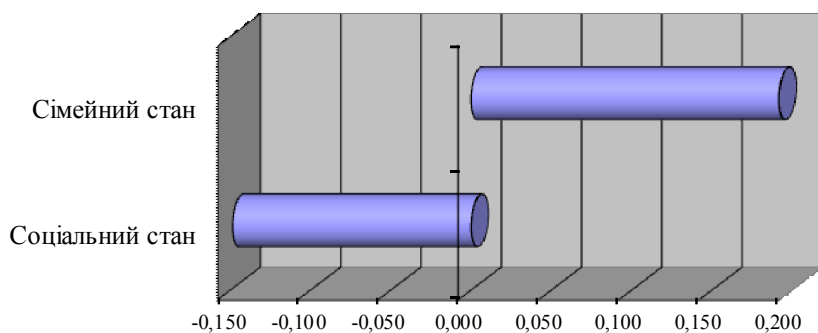


Рис. 1. Ступінь тісноти зв'язку різних соціальних факторів з виникненням СПК за даними однофакторного непараметричного кореляційного аналізу (наведено коефіцієнти рангової кореляції Спірмена для кожного із значущих факторів).

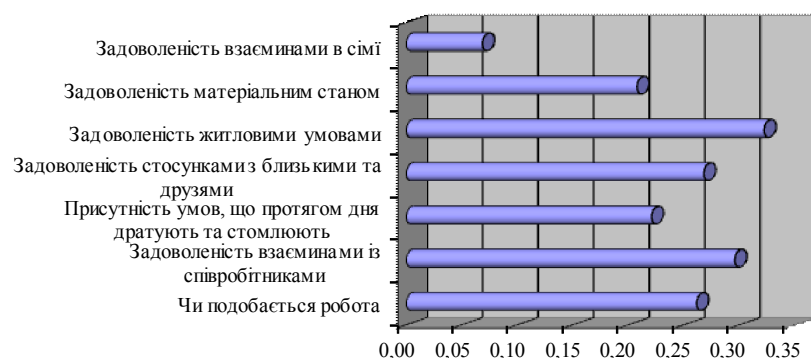


Рис. 2. Ступінь тісноти зв'язку трудової діяльності та мікросоціальних відносин з виникненням СПК за даними однофакторного непараметричного кореляційного аналізу (наведено коефіцієнти рангової кореляції Спірмена для кожного із значущих факторів).

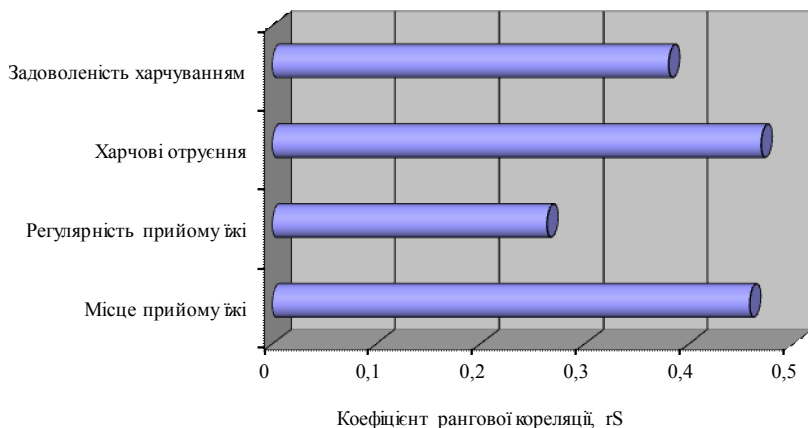


Рис. 3. Ступінь тісноти зв'язку характеристик харчування з виникненням СПК за даними однофакторного непараметричного кореляційного аналізу (наведено коефіцієнти рангової кореляції Спірмена для кожного з факторів).

У процесі дослідження було проаналізовано основні соціально-побутові чинники, що присутні у повсякденному житті, та виділено ті, що негативно впливають на самопочуття хворих з СПК і призводять до розвитку захворювання.

У центрі дослідження був сімейний стан, оскільки найважливішою структурною одиницею суспільства є

сім'я, яка створює для кожної конкретної людини безпосереднє оточення, з яким вона тісно взаємодіє в повсякденному житті. Відомо, що сімейна гармонія і дисгармонія має істотний вплив на здоров'я її членів. В осіб з гармонійним сімейним життям СПК трапляється значно рідше, ніж у тих, у кого сімейне життя супроводжується конфліктами, і завершилося розлученням Surdea-Blaga, 2012 . Результати дослідження засвідчили, що серед здорових осіб 81,8% були одруженими, решта не одружені, розлучені та вдівці, в той час як серед хворих на СПК було істотно більше самотніх, одружених було лише 65,0%. Важливе місце у розвитку психосоматичної патології має також соціальний стан. За даними кореляційного аналізу за допомогою непараметричного тесту Спірмена, гамма-тесту та тау-Кендала виявлено зв'язок між захворюванням на СПК та сімейним і соціальним станом ($p < 0,05$) (рис. 1).

Показовими є результати аналізу взаємовідносин в колективі в кореляції з захворюваністю на СПК. Переважна більшість здорових осіб продемонстрували задовільну соціальну адаптацію, тоді як серед хворих на СПК спостерігається зворотна тенденція. Загалом 42,0% хворих на СПК визначили свої відносини зі співробітниками як незадовільні (серед здорових таких 23,6%) ($p < 0,01$). Ці дані корелюють з результатами опитування щодо наявності протягом робочого дня стресових ситуацій. 36,0% хворих на СПК вказують на присутність постійного стресу (серед здорових 12,8% відповідно) ($p < 0,01$).

Важливим фактором ризику СПК є дисгармонійні відносини у сім'ї. Спілкування з близькими людьми та друзями є одним із чинників, що сприяє нормалізації психічного стану, таким чином профілакуючи розвиток психосоматичних захворювань Surdea-Blaga, 2012; Tosic-Golubovic, 2010 . Цей факт підтверджують результати проведеного

дослідження: серед обстежених осіб контрольної групи задоволені стосунками з близькими 50,9%, серед хворих на СПК - таких було лише 19,0% ($p < 0,01$).

Суттєвий вплив на якість життя людини мають житлові умови та матеріальний стан. Роль незадовільних житлових умов і недостатнього матеріального забезпечення як потужного стресогенного фактору очевид-

на [Jamali, 2012]. Було проаналізовано особливості житлових умов хворих на СПК в порівнянні зі здоровими. Серед хворих на СПК питома вага незадоволених житловими умовами була майже вдвічі більшою, ніж серед здорових осіб групи контролю, тоді як питома вага задоволених житловими умовами суттєво більшою була серед здорових осіб порівняно з хворими на СПК (68,2% проти 44,0% відповідно) ($p < 0,01$).

Аналогічні залежності виявлено і при аналізі матеріального стану. Так, серед хворих на СПК лише 8,0% вважали свій матеріальний стан задовільним та 23,0% - скоріше задовільним, що значно менше, ніж серед здорових (28,3% та 24,5% відповідно) ($p < 0,01$).

Таким чином, за даними кореляційного аналізу за допомогою непараметричного тесту Спірмена, виявлено тісний зв'язок між задоволеністю мікросоціальними стосунками та розвитком СПК. Наявність СПК позитивно корелює із незадоволеністю взаєминами із співробітниками ($rS=0,29$), взаєминами з близькими та друзями ($rS=0,27$), житловими умовами ($rS=0,32$) та матеріальним станом ($rS=0,21$). Виявлено також зв'язок між присутністю умов, що протягом дня дратують та стомлюють і захворюванням на СПК: такі умови позитивно корелюють з захворюванням на СПК ($rS=0,22$) (рис. 2).

За літературними даними суттєвий оздоровчий вплив на хворих із СПК має збалансований харчовий раціон та режим харчування, а їх порушення є одним із визначених механізмів, що підтримує і підсилює симптоми захворювання Дорофеев, Рассохина, 2011. Дослідження особливостей харчування обстежених нами хворих на СПК у порівнянні зі здоровими виявило, що повністю задоволені харчуванням лише 22,0% хворих, серед здорових осіб таких в два рази більше (54,5%) ($p < 0,01$). В домашніх умовах харчувалося лише 44,0% хворих. У 22,0% випадках прийом їжі був нерегулярним. На відміну від хворих, здорові особи в два рази частіше харчувались в домашніх умовах (87,3%) та 47,3% із них харчувались регулярно ($p < 0,01$). У хворих на СПК в раціоні харчування переважали мучні продукти та солодощі (34,0%), серед осіб контрольної групи вказані

продукти домінували в харчуванні 13,6% обстежених ($p < 0,01$). Вони вживали в два рази більше фруктів і овочів у порівнянні із хворими на СПК, відповідно 28,2% та 15,0% ($p < 0,01$). У хворих спостерігалась значно нижча якість харчування. У 40,0% хворих в анамнезі реєструвались харчові отруєння, тоді як особи групи контролю вказували на отруєння лише в 4,6% випадків ($p < 0,01$).

Значущим також виявилася наявність захворювань шлунково-кишкового тракту у батьків хворих на СПК. Їх питома вага становила по лінії матері 43,0%, по лінії батька 14,0%, серед здорових відповідно таких було 17,3% та 20,9% ($p < 0,01$).

Однофакторний непараметричний кореляційний аналіз підтвердив зв'язок між особливостями харчування та виникненням СПК (рис. 3). Так, із виникненням СПК позитивно корелюють: харчування в закладах громадського харчування (зв'язок помірної сили, $rS=0,46$), нерегулярне харчування (зв'язок слабкий, $rS=0,26$), наявність харчових отруєнь (зв'язок помірної сили, $rS=0,47$) та незадоволеність харчуванням (зв'язок помірної сили, $rS=0,38$). Незначущими виявилися кореляції СПК з кратністю харчування ($p > 0,05$) (рис. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виявлено зв'язок між рядом соціальних характеристик, способом життя, особливостями харчування та захворюваністю на СПК. Зокрема для хворих на СПК характерним був низький рівень матеріального забезпечення, дисгармонія сімейних та виробничих стосунків та зниження якості харчування.

Дослідивши, які саме соціально-економічні чинники впливають на розвиток СПК у кожного конкретного хворого, лікар має змогу цілеспрямовано обговорити їх вплив з пацієнтами. Усвідомивши визначені шкідливі фактори, хворі матимуть можливість коректувати спосіб життя, харчування та активно вплинути на формування та перебіг власної хвороби на індивідуальному, сімейному та колективному рівнях.

Список літератури

- Вдовиченко В.І. Синдром подразненого кишечника після перенесеної гострої інфекції та його лікування /В.І.Вдовиченко, І.О.Пасічна //Сучасна гастроентерологія. - 2011. - №5(61). - С. 108-115.
- Дорофеев А.Э. Синдром раздраженного кишечника - современный взгляд на проблему /А.Э.Дорофеев, О.А.Рассохина //Новости медицины и фармации. - 2011. - №358. - С. 10-21.
- Коновалова Т.А. Оценка качества жизни больных синдромом раздраженного кишечника в Донецком регионе /Т.А.Коновалова //Новости медицины и фармации. - 2011. - №358. - С. 22-24.
- Ткач С.М. Современные рекомендации по ведению больных с синдромом раздраженного кишечника, основанные на данных доказательной медицины /С.М.Ткач, В.Г.Передерий //Сучасна гастроентерологія. - 2011. - №5 (61). - С. 98-107.
- Чернявський В.В. Оптимізація підходів до лікування синдрому подразненого кишечника із закрепами /В.В.Чернявський, В.О.Козлов //Новости медицины и фармации. - 2011. - №358. - С.29 - 31.
- Jamali R. Evaluation of health related quality of life in irritable bowel syndrome patients /R. Jamali [et al.]// Health and Quality of Life Outcomes. - 2012. - №10. - P. 12 - 15.
- Khan S. Diagnosis and management of IBS /S. Khan, L. Chang// Gastroenterology & hepatology. - 2010. - № 7. - P.565 - 581.
- Surdea-Blaga T. Psychosocial determinants of irritable bowel syndrome /T.Surdea-Blaga, A. Baban, D. Dumitrascu// World Journal of Gastroenterology. - 2012 - №18(7). - P. 616 - 626.
- Tosic-Golubovic1 S. Irritable Bowel Syndrome, Anxiety, Depression and Personality Characteristics/ S. Tosic-Golubovic1 [et al.]// Psychiatria Danubina. - 2010. - Vol. 22, № 3. - P.418 - 424.

Кульчицкая Е.Н.

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ОБРАЗА ЖИЗНИ НА ФОРМИРОВАНИЕ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Резюме. В статье представлены результаты изучения влияния социальных факторов и образа жизни на развитие синдрома раздраженного кишечника (СРК). Обследовано 100 больных с СРК и 110 практически здоровых лиц группы контроля, сопоставимых по полу и возрасту. По данным корреляционного анализа выявлено связь между заболеваемостью СРК и рядом социальных факторов. Выявлена тесная связь между семейным и социальным статусом, удовлетворенностью микросоциальными отношениями и развитием СРК. Наличие СРК положительно коррелирует со плохими взаимоотношениями в коллективе, с близкими и друзьями, неудовлетворительными жилищными условиями и материальным состоянием, присутствием стресса в рабочее время. С возникновением СРК также положительно коррелируют: прием пищи в учреждениях общественного питания, нерегулярное питание, наличие пищевых отравлений и неудовлетворенность питанием.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, социально-экономические факторы, образ жизни.

Kulchytska E.N.

INFLUENCE OF SOCIO-ECONOMIC FACTORS AND LIFESTYLE ON A DEVELOPMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Summary. The publication presents the results of the research of social factors and lifestyle influence on a development of irritable bowel syndrome (IBS). The study involved 100 patients with IBS and 110 age and sex matching healthy subjects. The data of the correlation analysis the relationship is revealed between IBS and a number of social factors. The strong connection is revealed between the marital and social status, the satisfaction with the microsocial relations and IBS development is also identified. IBS positively correlates with the bad social interaction and bad interaction with the relatives and friends, poor household and financial difficulties, work-related stress. Furthermore IBS incidence positively correlates with eating out in public, irregular nutrition, food poisoning and unsatisfying diet.

Key words: irritable bowel syndrome, socio-economic factors, lifestyle.

Стаття надійшла до редакції 01. 10. 2012 р.

© Лебідь Л.В., Кіреєв І.В., Ляшенко О.О.

УДК: 616.24-002.54-036.8

*Лебідь Л.В., *Кіреєв І.В., Ляшенко О.О.*

Харківська медична академія післядипломної освіти, *Національний фармацевтичний університет (вул. Корчагинців, 58, м. Харків, Україна, 61176)

ЭФЕКТИВНІСТЬ СТАЦІОНАРНОГО ЕТАПУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Резюме. Вивчено ефективність стаціонарного етапу лікування 411 хворих на туберкульоз в залежності від клінічної форми туберкульозу, наявності деструкції легеневої тканини, бактеріовиділення і стійкості до протитуберкульозних препаратів.

Ключові слова: туберкульоз легень, ефективність лікування, деструкція легеневої тканини, бактеріовиділення.

Вступ

Висока ефективність лікування хворих на туберкульоз є одним з найважливіших чинників зменшення резервуару інфекції і поліпшення епідемічного стану. Пріоритет стаціонарного лікування туберкульозу, що існував у країні досить тривалий час, був обумовлений в першу чергу соціально-економічними умовами і рівнем розвитку фтизіатрії. У стаціонарі створені найбільш сприятливі умови для обстеження хворих та підтвердження діагнозу, уточнення активності туберкульозного процесу, а також для визначення плану лікування та його здійснення. Велике значення надається необхідності ізоляції хворого на туберкульоз легень від здорових людей з метою зменшення епідеміологічної небезпеки. Тривалий час вважалось необхідним продовжувати лікування хворого в стаціонарі до моменту припинення бактеріовиділення і закриття порожнин розпаду [Азаматова та ін., 2007]. В умовах епідемії туберкульозу в Україні, що триває з 1995 р., підходить до вибору організаційної форми лікування туберкульозу

легенів і його тривалості значно змінилися.

Метою роботи була оцінка ефективності стаціонарного етапу лікування дорослих хворих на туберкульоз легень в умовах напруженої епідемічної ситуації.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були пацієнти й історії хвороби пацієнтів, хворих на туберкульоз, які проходили лікування в 2007-2009 р.р. в міському клінічному протитуберкульозному диспансері № 1 м. Харкова. В групу обстежених увійшли 413 хворих: 266 чоловіків і 147 жінок. Основну частину хворих склали пацієнти молодого працездатного віку: 206 осіб - до 40 років, 114 - від 40 до 50 років, 93 - старше 50 років, з них 9 - старше 70. Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу представлено в таблиці 1.

Усім хворим було проведено комплексне клініко-рентгенологічне та лабораторне обстеження.

Статистична обробка результатів дослідження про-

Кульчицкая Е.Н.

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ОБРАЗА ЖИЗНИ НА ФОРМИРОВАНИЕ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Резюме. В статье представлены результаты изучения влияния социальных факторов и образа жизни на развитие синдрома раздраженного кишечника (СРК). Обследовано 100 больных с СРК и 110 практически здоровых лиц группы контроля, сопоставимых по полу и возрасту. По данным корреляционного анализа выявлено связь между заболеваемостью СРК и рядом социальных факторов. Выявлена тесная связь между семейным и социальным статусом, удовлетворенностью микросоциальными отношениями и развитием СРК. Наличие СРК положительно коррелирует со плохими взаимоотношениями в коллективе, с близкими и друзьями, неудовлетворительными жилищными условиями и материальным состоянием, присутствием стресса в рабочее время. С возникновением СРК также положительно коррелируют: прием пищи в учреждениях общественного питания, нерегулярное питание, наличие пищевых отравлений и неудовлетворенность питанием.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, социально-экономические факторы, образ жизни.

Kulchytska E.N.

INFLUENCE OF SOCIO-ECONOMIC FACTORS AND LIFESTYLE ON A DEVELOPMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Summary. The publication presents the results of the research of social factors and lifestyle influence on a development of irritable bowel syndrome (IBS). The study involved 100 patients with IBS and 110 age and sex matching healthy subjects. The data of the correlation analysis the relationship is revealed between IBS and a number of social factors. The strong connection is revealed between the marital and social status, the satisfaction with the microsocial relations and IBS development is also identified. IBS positively correlates with the bad social interaction and bad interaction with the relatives and friends, poor household and financial difficulties, work-related stress. Furthermore IBS incidence positively correlates with eating out in public, irregular nutrition, food poisoning and unsatisfying diet.

Key words: irritable bowel syndrome, socio-economic factors, lifestyle.

Стаття надійшла до редакції 01. 10. 2012 р.

© Лебідь Л.В., Кіреєв І.В., Ляшенко О.О.

УДК: 616.24-002.54-036.8

*Лебідь Л.В., *Кіреєв І.В., Ляшенко О.О.*

Харківська медична академія післядипломної освіти, *Національний фармацевтичний університет (вул. Корчагинців, 58, м. Харків, Україна, 61176)

ЭФЕКТИВНІСТЬ СТАЦІОНАРНОГО ЕТАПУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Резюме. Вивчено ефективність стаціонарного етапу лікування 411 хворих на туберкульоз в залежності від клінічної форми туберкульозу, наявності деструкції легеневої тканини, бактеріовиділення і стійкості до протитуберкульозних препаратів.

Ключові слова: туберкульоз легень, ефективність лікування, деструкція легеневої тканини, бактеріовиділення.

Вступ

Висока ефективність лікування хворих на туберкульоз є одним з найважливіших чинників зменшення резервуару інфекції і поліпшення епідемічного стану. Пріоритет стаціонарного лікування туберкульозу, що існував у країні досить тривалий час, був обумовлений в першу чергу соціально-економічними умовами і рівнем розвитку фтизіатрії. У стаціонарі створені найбільш сприятливі умови для обстеження хворих та підтвердження діагнозу, уточнення активності туберкульозного процесу, а також для визначення плану лікування та його здійснення. Велике значення надається необхідності ізоляції хворого на туберкульоз легень від здорових людей з метою зменшення епідеміологічної небезпеки. Тривалий час вважалось необхідним продовжувати лікування хворого в стаціонарі до моменту припинення бактеріовиділення і закриття порожнин розпаду [Азаматова та ін., 2007]. В умовах епідемії туберкульозу в Україні, що триває з 1995 р., підходить до вибору організаційної форми лікування туберкульозу

легенів і його тривалості значно змінилися.

Метою роботи була оцінка ефективності стаціонарного етапу лікування дорослих хворих на туберкульоз легень в умовах напруженої епідемічної ситуації.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були пацієнти й історії хвороби пацієнтів, хворих на туберкульоз, які проходили лікування в 2007-2009 р.р. в міському клінічному протитуберкульозному диспансері № 1 м. Харкова. В групу обстежених увійшли 413 хворих: 266 чоловіків і 147 жінок. Основну частину хворих склали пацієнти молодого працездатного віку: 206 осіб - до 40 років, 114 - від 40 до 50 років, 93 - старше 50 років, з них 9 - старше 70. Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу представлено в таблиці 1.

Усім хворим було проведено комплексне клініко-рентгенологічне та лабораторне обстеження.

Статистична обробка результатів дослідження про-

водилася за допомогою SPSS 20. Описова статистика представлена у вигляді середнього (M) і помилки середнього (m). Аналіз таблиць спряженості проводили за допомогою Пірсона χ^2 -квадрат. Нульова гіпотеза (H0) відхилялася при рівні статистичної значущості (p)=0,05.

Результати. Обговорення

Захворюваність на туберкульоз в Україні в останні роки дещо стабілізувалася [Фещенко та ін., 2010], однак, в структурі захворюваності значну питому вагу складають хворі важким гостро прогресуючим туберкульозом легень (ОПТЛ). Так, з 389 хворих на туберкульоз легень мікобактерії туберкульозу (МБТ) методом мікроскопії мазка виявлені у 228 хворих, культуральним методом - у 250 (64,27%) хворих, деструкція легеневої тканини встановлена у 232 хворих. З 250 бактеріовиділювачів чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів (ПТП) збережена тільки у 120 (48%) хворих. У 13 (5,2%) хворих встановлена стійкість МБТ до одного ПТП I ряду (монорезистентність), у 96 (38,4%) хворих виявлено стійкість МБТ до впливу двох найбільш активних протитуберкульозних препаратів - ізоніазиду та рифампіцину (мультирезистентність), у 21 (8,4%) хворого - стійкість до більш, ніж одного ПТП I ряду, за винятком стійкості до ізоніазиду і рифампіцину одночасно (полірезистентність) [Наказ МОЗ України № 600, 2008].

Ми проаналізували ефективність стаціонарного етапу лікування у даних хворих залежно від клінічної форми туберкульозу (табл. 2). Поліпшення визначалося за клінічними (скарги і стан хворого, ступінь інтоксикаційного синдрому), рентгенологічними (закриття або зменшення розміру деструкції легеневої тканини, розсмоктування або зменшення вогнищевих, інфільтративних або фіброзних змін), а також за лабораторними даними (припинення бактеріовиділення, нормалізація або поліпшення показників клінічного аналізу крові). Стан хворого "без динаміки" чи "погіршення" оцінювалося за цими ж параметрами. Довилікуваних ("одужання") відносили хворих, виписаних із стаціонару з закриттям листка тимчасової непрацездатності "до роботи".

Досягнута ефективність лікування хворих вогнищевим (85,2%), інфільтративним (72,0%) туберкульозом, а також туберкульозним плевритом (72,7%) була значимо вище у порівнянні з іншими формами туберкульозу легень (p<0,05); найнижча ефективність спостерігалася у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (табл. 2).

Згідно Концепції Загальнодержавної цільової програми протидії захворюваності на туберкульоз на 2012-2016 р.р., необхідно забезпечити повне одужання 70% хворих, яким вперше встановлено діагноз туберкульозу [Розпорядження кабінету міністрів України № 1341-р, 2011]. Ми проаналізували ефективність стаціонарного етапу лікування в залежності від типу туберкульозного процесу за такими групами хворих: вперше діаг-

Таблиця 1. Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу.

Клінічні форми	Кількість хворих (група 1)
- усього	413
- вогнищевий туберкульоз	27
- дисемінований туберкульоз	12
- інфільтративний туберкульоз	286
- казеозна пневмонія	12
- міліарний туберкульоз	2
- туберкульозний плеврит	11
- фіброзно-кавернозний туберкульоз	45
- цирротичний туберкульоз	7
- інші клінічні форми туберкульозу	9
Діагностичні (не туберкульоз)	2

Таблиця 2. Ефективність лікування хворих в залежності від клінічної форми туберкульозу.

Клінічні форми	Кількість хворих				
	усього	покра-щення	без динаміки	погір-щення	смерть
вогнищевий туберкульоз	27 100%	23 85,2%	4 14,8%	0	0
дисемінований туберкульоз	12 100%	6 50%	5 41,7%	0	1 8,3%
інфільтративний туберкульоз	286 100%	206 72,0%	51 17,8%	8 2,7%	21 7,5%
казеозна пневмонія	12 100%	5 41,7%	4 33,3%	0	3 25%
міліарний туберкульоз	2 100%	1 50%	0	0	1 50%
туберкульозний плеврит	11 100%	8 72,7%	3 27,3%	0	0
фіброзно-кавернозний туберкульоз	45 100%	9 20%	20 44,4%	0	16 35,6%
цирротичний туберкульоз	7 100%	4 57,1%	3 42,9%	0	0
інші клінічні форми туберкульозу	9 100%	4 44,4%	3 33,3%	0	2 22,3%
Усього	411 100%	266 64,72%	93 22,63%	8 1,95%	44 10,70%

новостаний туберкульоз (ВДТБ), рецидив туберкульозу (РТБ), хронічний туберкульоз (ХТБ) і залишкові зміни туберкульозу (ЗЗТБ) [Наказ МОЗ України № 385, 2006].

Дані, наведені в таблиці, свідчать про те, що ефективність лікування у вигляді поліпшення хворих з ВДТБ була значуще вище (69,3%) у порівнянні з РТБ, ХТБ та ЗЗТБ - 45,6%, 30,0% і 44,4 % відповідно (p<0,05).

Для досягнення необхідних 70% одужання хворих ВДТБ необхідно, щоб отримане на стаціонарному етапі клініко-рентгенологічне та лабораторне покращення стану хворого було закріплено на амбулаторному і санаторному етапах лікування. Крім того, резервом для підвищення ефективності лікування хворих на тубер-

Таблиця 3. Ефективність лікування в залежності від типу туберкульозного процесу.

Тип туберкульозного процесу	Кількість хворих					
	всього	одужання	покращення	без динаміки	погіршення	смерть
ВДТБ	274 100%	19 6,9%	190 69,3%	45 16,4%	4 1,5%	16 5,8%
РТБ	68 100%	4 5,9%	31 45,6%	21 30,9%	3 4,4%	9 13,2%
ХТБ	60 100%	0	18 30,0%	24 40%	1 1,7%	17 28,3%
ЗЗТБ	9 100%	0	4 44,4%	3 33,3%	0	2 22,3%
Всього	411 100%	23 5,61%	243 59,02%	93 22,93%	8 1,95%	44 10,73%

Таблиця 4. Ефективність лікування хворих на туберкульоз у залежності від чутливості МБТ до ПТП.

Чутливість МБТ	Кількість хворих				
	всього	покращення	без динаміки	погіршення	смерть
Збережена до всіх ПТП	117 100%	77 65,9%	30 25,6%	0	10 8,5%
Монорезистентність	13 100%	7 53,8%	3 23,1%	1 7,7%	2 15,4%
Полірезистентність	21 100%	9 42,9%	10 47,6%	0	2 9,5%
Мультирезистентність	96 100%	33 34,4%	34 35,4%	6 6,2%	23 24%
Всього	247 100%	126 64,5%	77 31,2%	7 2,8%	37 15%

кульоз є хворі, що виписуються зі стаціонару без досягнення позитивної динаміки. З 45 таких хворих 22 пацієнта були виписані за самовільне залишення лікувального закладу, 19 - переведені в інші стаціонари і тільки 4 - на амбулаторне лікування.

З 250 бактеріовиділювачів у 247 був проведений тест на медикаментозну чутливість (ТМЧ) до ПТП. Результати аналізу ефективності лікування у даної групи хворих наведені в таблиці 4.

Серед хворих, виписаних із стаціонару, значуще краща ефективність лікування відзначалася у пацієнтів із збереженою чутливістю до всіх ПТП та у пацієнтів з монорезистентністю - в 77 (65,9%) і 7 (53,8%) випадках у порівнянні з хворими, що виділяють полі- та мультирезистентні МБТ - в 9 (42,9%) і 33 (34,4%) випадках відповідно ($p < 0,05$). Навпаки, в групі хворих, що виділяють мультирезистентні штами МБТ, значуще частіше в порівнянні з іншими групами спостерігалася погіршення динаміки і більш висока летальність - у 6 (6,2%) і 23 (24%) відповідно ($p < 0,05$) (табл. 4).

Список літератури

- Наказ МОЗ України № 385 від 09.06.2006 р. Інструкція про клінічну класифікацію туберкульозу та її зас-
 тосування. - К., 2006. - С. 108.
 Наказ МОЗ України від 22.10.2008 № 600 "Стандарт надання медичної
 допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз". - К., 2008. - С. 108.

За період лікування з 232 хворих, що надійшли в стаціонар з наявністю деструкції легеневої тканини, закриття деструкції було досягнуто тільки у 135 (58,2%) хворих, що надійшли в стаціонар з деструкцією легеневої тканини.

Бактеріовиділення до кінця стаціонарного етапу лікування тривало у 78 хворих (31,2% всіх бактеріовиділювачів).

Таким чином, можна відзначити, що в умовах напруженої епідемічної ситуації і низького рівня життя значної частини населення в останнє десятиліття в Україні зберігаються певні проблеми в області хіміотерапії туберкульозу, що обумовлено виявленням поширених деструктивних форм туберкульозу, почастішанням лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів, великою питомою вагою мультирезистентних МБТ. Серед хворих, що підлягають госпіталізації в протитуберкульозний диспансер, були практично відсутні діагностичні хворі, велику питому вагу становлять хворі з наявністю деструкції легеневої тканини і бактеріовиділенням. До закінчення стаціонарного етапу лікування припинення бактеріовиділення досягнуто у 68,8% бактеріовиділювачів, закриття деструкції - у 58,2% хворих, що надійшли в стаціонар з деструкцією легеневої тканини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікування хворих на туберкульоз в умовах спеціалізованого стаціонару дозволяє досягти припинення бактеріовиділення у більшій частині хворих (68,8% всіх бактеріовиділювачів), закриття деструкції вдається досягти у 58,2% хворих з наявністю деструкції легеневої тканини.

2. Найбільш низька ефективність лікування і найбільш висока летальність відзначені у хворих з мультирезистентними МБТ.

3. Для підвищення ефективності лікування особливу увагу необхідно приділяти хворим, що виписуються зі стаціонару без досягнення позитивної динаміки, причиною виписки яких є самовільне залишення медичного закладу або переведення в інший стаціонар.

4. Вибір організаційної форми лікування хворих на туберкульоз повинен бути виключно індивідуальним. Велике значення мають характеристика туберкульозного процесу, епідемічна небезпека хворого, а також його соціальне становище, матеріальна забезпеченість і відношення до лікування.

У подальшому планується визначити предиктори ефективності лікування хворих на туберкульоз в умовах напруженої епідемічної ситуації, в тому числі генетичні та фармакокінетичні.

Розпорядження кабінету міністрів України від 30.11.11 р. № 1341-р Про схвалення Концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012-2016 роки. - К., 2011. - С. 8.
Фещенко Ю.І. Епідемія туберкульозу в

Україні відступає: історичні етапи її подолання та перспективи на майбутнє: [статистика захворюваності за 1990-2009 р.р. в областях України] /Ю.І.Фещенко, С.О.Черненко, О.П.Сакальська //Здоров'я України: Пульмонологія. Алергологія. Риноларин-

гологія. - 2010. - №1. - С. 16-18.

Ефективність стаціонарного етапу комплексного лікування вірослужбових туберкульозом легких /М.М.Азаматова, Х.К.Аминев, К.И.Гольянова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2007. - №6. - С. 4-9.

Лебедь Л.В., Киреев И.В., Ляшенко А.А.

ЕФЕКТИВНОСТЬ СТАЦІОНАРНОГО ЕТАПУ ЛЕЧЕННЯ БОЛЬНИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Резюме. *Изучена эффективность стационарного этапа лечения 411 больных туберкулезом в зависимости от клинической формы туберкулеза, наличия деструкции легочной ткани, бактериовыделения и устойчивости к противотуберкулезным препаратам.*

Ключевые слова: *туберкулез легких, эффективность лечения, деструкция легочной ткани, бактериовыделение.*

Lebid L.V., Kireyev I.V., Lashenko A.A.

EFFICIENCY OF A STATIONARY STAGE OF TREATMENT OF THE PATIENTS WITH A TUBERCULOSIS OF THE LUNGS

Summary. *The efficiency of a stationary stage of treatment of 411 patients with a tuberculosis depending on the clinical form of a tuberculosis, presence of destructive processes in lungs and drug-resistant Mycobacterium tuberculosis is studied.*

Key words: *tuberculosis of lungs, efficiency of treatment, destructive processes in lungs, drug-resistant Mycobacterium tuberculosis.*

Стаття надійшла до редакції 03.10.2012р.

© Нагайчук В.І.

УДК: 616-001.17-089:616-082

Нагайчук В.І.

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

РІВНІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОБПЕЧЕНИМ ТА ЇЇ ОБ'ЄМ В УМОВАХ ПІЛОТНОГО ПРОЕКТУ

Резюме. *В статті висвітлена актуальна проблема надання медичної допомоги обпеченим на первинному, вторинному та третинному рівнях і її об'єм в умовах пілотного проекту. Доведена пряма залежність кінцевих результатів лікування від термінів надання спеціалізованої допомоги.*

Ключові слова: *опіки, рівні надання медичної допомоги, пілотний проект, некректомія, ксенодермоімпланти, аутодермотрансплантати.*

Вступ

Опіки займають третє, а в деяких країнах і друге місце в структурі загального травматизму, що є серйозною медичною, економічною та соціальною проблемою [Вихриєв та др., 1986].

Актуальність цієї проблеми визначається не так частотою, як ступенем тяжкості ураження, складністю та тривалістю лікування, місцевих і генералізованих ускладнень, незадовільними функціональними і естетичними результатами, високою інвалідністю та летальністю [Бігуняк та ін., 2003; Nyakusoku et al., 2010; Spence, 2008].

Забезпечення раннього відновлення шкірного покриву у хворих з критичними та надкритичними опіками і дотепер залишається недостатньо вирішеною проблемою [Гусак та ін., 2012].

Можливість спасти життя потерпілим існує тільки при швидкому наданні їм кваліфікованої та спеціалізованої допомоги [Герасимова та др., 1996].

Метою нашого дослідження було покращити результати лікування хворих з опіками шляхом удосконалення організації надання медичної допомоги на I-II-III рівнях в умовах пілотного проекту.

Матеріали та методи

Для покращення результатів лікування хворих з опіками в умовах пілотного проекту нами розпрацьований та поданий в Департамент охорони здоров'я та курортів наказ по "Регламентації діяльності комбустіологічної служби у Вінницькій області", згідно якого обумовлені об'єм та терміни надання допомоги обпеченим на первинному, вторинному та третинному рівнях.

Первинний рівень надання медичної допомоги (ФАП, лікарська амбулаторія, дільнична лікарня).

Об'єм допомоги: винести потерпілого з небезпечної зони; загасити палаючий одяг; зняти каблучки з пальців; при необхідності відновити прохідність дихальних шляхів та провести штучну вентиляцію легень і непрямий масаж серця; провести швидку нейтралізацію травмуючої дії екзо-, ендогенних чинників ураження звичайною водою; по закінченню нейтралізації зігріти хворого всіма доступними методами (вжити велику кількість теплої питва, використати фени, інфрачервоні лампи і т.д.); забезпечити якнайшвидшу госпіталізацію потерпілих в найближчий лікувальний заклад.

Вторинний рівень надання медичної допомоги (реанімаційні, травматологічні та хірургічні відділення цент-

Розпорядження кабінету міністрів України від 30.11.11 р. № 1341-р Про схвалення Концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012-2016 роки. - К., 2011. - С. 8. Фещенко Ю.І. Епідемія туберкульозу в

Україні відступає: історичні етапи її подолання та перспективи на майбутнє: [статистика захворюваності за 1990-2009 р.р. в областях України] /Ю.І.Фещенко, С.О.Черненко, О.П.Сакальська //Здоров'я України: Пульмонологія. Алергологія. Риноларин-

гологія. - 2010. - №1. - С. 16-18.

Ефективність стаціонарного етапу комплексного лікування вірослужбових туберкульозом легких /М.М.Азаматова, Х.К.Аминев, К.И.Гольянова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2007. - №6. - С. 4-9.

Лебедь Л.В., Киреев И.В., Ляшенко А.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Резюме. Изучена эффективность стационарного этапа лечения 411 больных туберкулезом в зависимости от клинической формы туберкулеза, наличия деструкции легочной ткани, бактериовыделения и устойчивости к противотуберкулезным препаратам.

Ключевые слова: туберкулез легких, эффективность лечения, деструкция легочной ткани, бактериовыделение.

Lebid L.V., Kireyev I.V., Lashenko A.A.

EFFICIENCY OF A STATIONARY STAGE OF TREATMENT OF THE PATIENTS WITH A TUBERCULOSIS OF THE LUNGS

Summary. The efficiency of a stationary stage of treatment of 411 patients with a tuberculosis depending on the clinical form of a tuberculosis, presence of destructive processes in lungs and drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* is studied.

Key words: tuberculosis of lungs, efficiency of treatment, destructive processes in lungs, drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*.

Стаття надійшла до редакції 03.10.2012 р.

© Нагайчук В.І.

УДК: 616-001.17-089:616-082

Нагайчук В.І.

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

РІВНІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОБПЕЧЕНИМ ТА ЇЇ ОБ'ЄМ В УМОВАХ ПІЛОТНОГО ПРОЕКТУ

Резюме. В статті висвітлена актуальна проблема надання медичної допомоги обпеченим на первинному, вторинному та третинному рівнях і її об'єм в умовах пілотного проекту. Доведена пряма залежність кінцевих результатів лікування від термінів надання спеціалізованої допомоги.

Ключові слова: опіки, рівні надання медичної допомоги, пілотний проект, некректомія, ксенодермоімпланти, аутодермотрансплантати.

Вступ

Опіки займають третє, а в деяких країнах і друге місце в структурі загального травматизму, що є серйозною медичною, економічною та соціальною проблемою [Вихриєв та др., 1986].

Актуальність цієї проблеми визначається не так частотою, як ступенем тяжкості ураження, складністю та тривалістю лікування, місцевих і генералізованих ускладнень, незадовільними функціональними і естетичними результатами, високою інвалідністю та летальністю [Бігуняк та ін., 2003; Nyakusoku et al., 2010; Spence, 2008].

Забезпечення раннього відновлення шкірного покриву у хворих з критичними та надкритичними опіками і дотепер залишається недостатньо вирішеною проблемою [Гусак та ін., 2012].

Можливість спасти життя потерпілим існує тільки при швидкому наданні їм кваліфікованої та спеціалізованої допомоги [Герасимова та др., 1996].

Метою нашого дослідження було покращити результати лікування хворих з опіками шляхом удосконалення організації надання медичної допомоги на I-II-III рівнях в умовах пілотного проекту.

Матеріали та методи

Для покращення результатів лікування хворих з опіками в умовах пілотного проекту нами розпрацьований та поданий в Департамент охорони здоров'я та курортів наказ по "Регламентації діяльності комбустіологічної служби у Вінницькій області", згідно якого обумовлені об'єм та терміни надання допомоги обпеченим на первинному, вторинному та третинному рівнях.

Первинний рівень надання медичної допомоги (ФАП, лікарська амбулаторія, дільнична лікарня).

Об'єм допомоги: винести потерпілого з небезпечної зони; загасити палаючий одяг; зняти каблучки з пальців; при необхідності відновити прохідність дихальних шляхів та провести штучну вентиляцію легень і непрямий масаж серця; провести швидку нейтралізацію травмуючої дії екзо-, ендогенних чинників ураження звичайною водою; по закінченню нейтралізації зігріти хворого всіма доступними методами (вжити велику кількість теплої питва, використати фени, інфрачервоні лампи і т.д.); забезпечити якнайшвидшу госпіталізацію потерпілих в найближчий лікувальний заклад.

Вторинний рівень надання медичної допомоги (реанімаційні, травматологічні та хірургічні відділення цент-

ральних районних чи міських лікарень).

Об'єм допомоги: нейтралізація травмуючої дії екзо-, ендогенних чинників ураження в ділянках опікових ран; знеболюючі препарати; закриття опікових ран полівінілхлоридною плівкою з фіксацією її на тілі людини липким пластиром та марлевими бинтами; вживання великої кількості теплої питва; катетеризація центральних чи периферичних вен; катетеризація сечового міхура при тяжких опіках; зонд у шлунок при тяжких опіках; адекватна як по об'єму рідини, так і по необхідності препаратів різноманітних фармацевтичних груп (антикоагулянти, антиагреганти, інгібітори протеолізу, гепатопротектори, мембранопротектори, антибіотики і т.д.) інфузійно-трансфузійна терапія, направлена на корекцію гомеостазу при опіковій хворобі; декомпресійні розтини, в тому числі і фасціотомія при необхідності; тяжким хворим терміново визначити загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ЕКГ та проводити моніторинг центрального венозного тиску, артеріального тиску, пульсу, кількості дихань, кількості рідини введеної внутрішньовенно та випитої, кількості сечі; інформувати по телефону керівника Центру термічної травми та пластичної хірургії про тяжкість стану хворого; скоротити терміни переведення хворих, які потребують спеціалізованого лікування в Центрі термічної травми та пластичної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова для дорослих до 1 доби та для дітей до 12-16 годин; тяжких хворих транспортувати в Центр термічної травми та пластичної хірургії під крапельницею в супроводі лікаря-анестезіолога та анестезистки; у випадках нетранспортабельності потерпілого - організувати консультативний виклик спеціалістів.

Третинний рівень надання медичної допомоги (Центр термічної травми та пластичної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова).

Об'єм допомоги: нейтралізація травмуючої дії екзо-, ендогенних чинників ураження в ділянках опікових ран; знеболюючі препарати; закриття опікових ран полівінілхлоридною плівкою з фіксацією її на тілі людини липким пластиром та марлевими бинтами; вживання великої кількості теплої питва; катетеризація центральних чи периферичних вен; катетеризація сечового міхура при тяжких опіках; зонд у шлунок при тяжких опіках; адекватна як по об'єму рідини, так і по необхідності препаратів різноманітних фармацевтичних груп (антикоагулянти, антиагреганти, інгібітори протеолізу, гепатопротектори, мембранопротектори, антибіотики і т.д.) інфузійно-трансфузійна терапія, направлена на корекцію гомеостазу при опіковій хворобі; профілактика та лікування системної запальної відповіді організму, сепсису та поліорганної недостатності; декомпресійні розтини, в тому числі і фасціотомія при необхідності; хворим з опіковою хворобою проводити моніторинг загальних аналізів крові і сечі, загального білка крові, білірубіну, сечовини, електролітів, ЕКГ, показників центрального венозного тиску, артеріального тиску, пульсу

та кількості дихань, рідини введеної внутрішньовенно і випитої, сечі; раннє хірургічне лікування хворих (некректомія на 2-3 добу після травми із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами, аутодермотрансплантатами чи в їх комбінації, мікроаутодермопластика); реабілітація та диспансерний облік опікових реконвалесцентів.

Порівняльному аналізу були піддані результати лікування 430 хворих з опіками, які лікувались на третинному рівні. Раннє переведення хворих та рання некректомія (на 1-2-3 добу після травми) з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами, аутодермотрансплантатами чи в їх комбінації проведена 290 хворим (основна група). Групу порівняння склали 140 хворих, які були госпіталізовані в опікове відділення на 6-8 добу, лікування яким проводили традиційним методом - пересадка шкіри на гранулюючі рани після самостійного відшаровування опікового некрозу.

В процесі лікування хворим проводилось лабораторне обстеження та клінічне спостереження. Хворі обох груп отримували прийняту медикаментозну терапію. Аналізували доопераційний період, перебування хворого на ліжку, мікробну контамінацію опікових ран, відсоток септичних ускладнень, частоту повторних операцій, естетичні та функціональні результати.

Результати. Обговорення

Аналіз результатів лікування показав, що доопераційний період в основній групі був у 3,7 рази коротшим ($p < 0,001$), ніж у групі порівняння. Хворі основної групи на 14,9 л/дня виписувались швидше ($20,8 \pm 2,4$ проти $35,7 \pm 3,8$ - $p < 0,05$). Мікробна контамінація опікових ран в основній групі була достовірно нижчою, порівняно з групою порівняння ($2 \cdot 10^2/г$ проти $2 \cdot 10^4/г$ тканини - $p < 0,05$). Відсоток септичних ускладнень знижено в основній групі в 2,4 рази, порівняно з групою порівняння (1,8% проти 4,3%). Кількість повторно оперованих в основній групі знижено у 5,8 рази (9,3% хворих основної групи проти 53,6% хворих групи порівняння). Естетичні та функціональні результати були значно кращі в основній групі.

При транспортуванні тяжкохворих на третинний рівень надання допомоги ми дотримувались наступної тактики: 1. Медична експертиза стану потерпілого: оцінка загального стану хворого; діагностика наявності та ступеню тяжкості опікового шоку; оцінка сполучних, комбінованих уражень та супутніх захворювань; оцінка ефективності проведеної терапії. 2. Визначення показань для переведення хворих на третинний рівень надання допомоги: необхідність у проведенні спеціалізованої інтенсивної терапії та профілактики поліорганних порушень при опіковому шоку з впровадженням сучасних технологій; необхідність у спеціалізованій хірургічній допомозі. 3. Визначення протипоказань для міжлікарняного перевезення: порушення гемодинаміки, які не піддаються корекції; супутні важкі травми (ЧМТ, переломи, гемоторакс), набряк мозку, набряк горлянки із загрозою прохідності

дихальних шляхів, порушення мозкового кровообігу. 4. Визначення ступеня ризику транспортування: похилий вік потерпілого при критичній та надкритичній опіковій травмі; час супроводу хворого до місця призначення; ступінь тяжкості гострої ниркової недостатності; ступінь тяжкості гострої печінкової недостатності; ступінь тяжкості гострої церебральної недостатності. 5. Отримання добровільної згоди на транспортування хворого на спеціалізований рівень надання медичної допомоги з боку хворого або його родичів. 6. Отримання згоди головного спеціаліста МОЗ України, головного спеціаліста Департаменту охорони здоров'я та курортів Вінницької облдержадміністрації зі спеціальності "Комбустиологія", головного лікаря обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова для перевезення хворого на високоспеціалізований рівень надання медичної допомоги (Київський міський Центр термічної травми та пластичної хірургії). 7. Визначення об'єму інтенсивної терапії при транспортуванні. 8. Транспортування хворого з критичними чи

надкритичними опіками проводити спеціалізованим транспортом - реанімобілем або транспортом санітарної авіації в супроводі реанімаційної бригади.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Чітка організація та терміни надання медичної допомоги обпеченим на первинному, вторинному та третинному рівнях дозволяє перервати або значно покращити розвиток опікової хвороби, профілакувати інфекційні ускладнення, скоротити терміни лікування, покращити естетичні й функціональні результати.

2. Отримані результати лікування хворих з опіками підтверджують доцільність впровадження стандартів лікування на первинному, вторинному та третинному рівнях надання медичної допомоги.

Перспективним, на наш погляд, є подальший аналіз результатів лікування обпечених в умовах пілотного проекту.

Список літератури

- Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у комбустиології: метод. рек. / [Бігуняк В.В., Повстанний М.Ю., Волков К.С. та ін.]. - Тернопіль, 2003. - 22 с.
- Вихриєв Б.С. Ожоги: рук. для лікарів / Б.С.Вихриєв, В.М.Бурмистров. - [2-е изд., перераб. и доп.]. - Л.: Медицина, 1986. - 272 с.
- Герасимова Л.И. Термические и радиационные ожоги /Л.И.Герасимова, В.Н.Жижин. - М.: Медицина, 1996. - 246 с.
- Термические субфасциальные поражения / [Гусак В.К., Фисталь Э.Я., Баринов Э.Ф., Штутин А.А.]. - [2-е изд.]. - Донецк: Библиотека "Фитофарм", 2012. - 276 с.
- Color atlas of burn reconstructive surgery / [Hyakusoku H., Orgill D., Teot L. et al.]. - Springer, 2010. - 499 p.
- Spence P.J. The challenge of reconstruction for severe facial burn deformity / P.J.Spence //Plast. Surg. Nurs. - 2008. - Vol.28, №2. - P. 71-76.

Нагайчук В.И.

УРОВНИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ОБОЖЖЕННЫМ И ЕЁ ОБЪЕМ В УСЛОВИЯХ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА

Резюме. В статье освещена актуальная проблема оказания медицинской помощи обожженным на первичном, вторичном и третичном уровнях и её объем в условиях пилотного проекта. Доказана прямая зависимость конечных результатов лечения от сроков оказания специализированной помощи.

Ключевые слова: ожоги, уровни оказания медицинской помощи, пилотный проект, некрэктомия, ксенодермоимплантаты, аутодермотрансплантаты.

Nagaichuk V.I.

LEVELS OF RENDERING MEDICAL AID TO BURNED PEOPLE AND ITS VOLUME IN THE CONDITIONS OF PILOT PROJECT

Summary. In the article the actual problem of rendering medical aid to the burned people on the primary, secondary and third levels and its volume in the conditions of pilot project is light up. The direct dependence of the ends results of treatment depending on the time of the rendering specialized medical aid is proved.

Key words: burned people, levels of rendering medical aid, pilot project, necrectomy, xenodermoimplants, autodermotransplants.

Стаття надійшла до редакції 19.11.2012р.

© Турна Є.Ю., Крючкова О.М.

УДК: 616.12-008.331.1:616.831-005.4:616.89-07-004.12-08

Турна Є.Ю., Крючкова О.М.

ДУ "Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського", кафедра терапії і сімейної медицини ФПО (бульвар Леніна, 5/7, м. Сімферополь, Україна, 95006)

ОЦІНКА ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ І ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ, НА ФОНІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. Мета дослідження - вивчення динаміки показників якості життя і психологічного профілю у пацієнтів з АГ, що

дихальних шляхів, порушення мозкового кровообігу. 4. Визначення ступеня ризику транспортування: похилий вік потерпілого при критичній та надкритичній опіковій травмі; час супроводу хворого до місця призначення; ступінь тяжкості гострої ниркової недостатності; ступінь тяжкості гострої печінкової недостатності; ступінь тяжкості гострої церебральної недостатності. 5. Отримання добровільної згоди на транспортування хворого на спеціалізований рівень надання медичної допомоги з боку хворого або його родичів. 6. Отримання згоди головного спеціаліста МОЗ України, головного спеціаліста Департаменту охорони здоров'я та курортів Вінницької облдержадміністрації зі спеціальності "Комбустиологія", головного лікаря обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова для перевезення хворого на високоспеціалізований рівень надання медичної допомоги (Київський міський Центр термічної травми та пластичної хірургії). 7. Визначення об'єму інтенсивної терапії при транспортуванні. 8. Транспортування хворого з критичними чи

надкритичними опіками проводити спеціалізованим транспортом - реанімобілем або транспортом санітарної авіації в супроводі реанімаційної бригади.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Чітка організація та терміни надання медичної допомоги обпеченим на первинному, вторинному та третинному рівнях дозволяє перервати або значно покращити розвиток опікової хвороби, профілакувати інфекційні ускладнення, скоротити терміни лікування, покращити естетичні й функціональні результати.

2. Отримані результати лікування хворих з опіками підтверджують доцільність впровадження стандартів лікування на первинному, вторинному та третинному рівнях надання медичної допомоги.

Перспективним, на наш погляд, є подальший аналіз результатів лікування обпечених в умовах пілотного проекту.

Список літератури

- Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у комбустиології: метод. рек. / [Бігуняк В.В., Повстанний М.Ю., Волков К.С. та ін.]. - Тернопіль, 2003. - 22 с.
- Вихриєв Б.С. Ожоги: рук. для лікарів / Б.С.Вихриєв, В.М.Бурмистров. - [2-е изд., перераб. и доп.]. - Л.: Медицина, 1986. - 272 с.
- Герасимова Л.И. Термические и радиационные ожоги /Л.И.Герасимова, В.Н.Жижин. - М.: Медицина, 1996. - 246 с.
- Термические субфасциальные поражения / [Гусак В.К., Фисталь Э.Я., Баринов Э.Ф., Штутин А.А.]. - [2-е изд.]. - Донецк: Библиотека "Фитофарм", 2012. - 276 с.
- Color atlas of burn reconstructive surgery / [Hyakusoku H., Orgill D., Teot L. et al.]. - Springer, 2010. - 499 p.
- Spence P.J. The challenge of reconstruction for severe facial burn deformity / P.J.Spence //Plast. Surg. Nurs. - 2008. - Vol.28, №2. - P. 71-76.

Нагайчук В.И.

УРОВНИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ОБОЖЖЕННЫМ И ЕЁ ОБЪЕМ В УСЛОВИЯХ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА

Резюме. В статье освещена актуальная проблема оказания медицинской помощи обожженным на первичном, вторичном и третичном уровнях и её объем в условиях пилотного проекта. Доказана прямая зависимость конечных результатов лечения от сроков оказания специализированной помощи.

Ключевые слова: ожоги, уровни оказания медицинской помощи, пилотный проект, некрэктомия, ксенодермоимплантаты, аутодермотрансплантаты.

Nagaichuk V.I.

LEVELS OF RENDERING MEDICAL AID TO BURNED PEOPLE AND ITS VOLUME IN THE CONDITIONS OF PILOT PROJECT

Summary. In the article the actual problem of rendering medical aid to the burned people on the primary, secondary and third levels and its volume in the conditions of pilot project is light up. The direct dependence of the ends results of treatment depending on the time of the rendering specialized medical aid is proved.

Key words: burned people, levels of rendering medical aid, pilot project, necrectomy, xenodermoimplants, autodermotransplants.

Стаття надійшла до редакції 19.11.2012р.

© Турна Є.Ю., Крючкова О.М.

УДК: 616.12-008.331.1:616.831-005.4:616.89-07-004.12-08

Турна Є.Ю., Крючкова О.М.

ДУ "Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського", кафедра терапії і сімейної медицини ФПО (бульвар Леніна, 5/7, м. Сімферополь, Україна, 95006)

ОЦІНКА ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ І ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ, НА ФОНІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. Мета дослідження - вивчення динаміки показників якості життя і психологічного профілю у пацієнтів з АГ, що

перенесли II, на тлі різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії. Комбінація олмесартан і амлодипін в лікуванні АГ у пацієнтів з II в анамнезі робить більш виражений вплив на якість життя і зміну психосоматичного профілю пацієнтів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ішемічний інсульт, якість життя, психологічна оцінка особи, лікування.

Вступ

Ішемічний інсульт (II) є однією з провідних причин захворюваності, смертності і інвалідизації у всьому світі [Мищенко, 2007; Сусліна, 2007; Rosamond et al., 2007], провідним чинником ризику якого є артеріальна гіпертензія (АГ) [Lewington et al., 2002; Фонякин та ін., 2006; Law et al., 2009; Ovbiagele et al., 2011; Thompson et al., 2011]. Встановлено, що розвиток АГ супроводжується змінами психологічного профілю пацієнтів і негативно впливає на якість життя (ЯЖ), що відображається на ефективності проводимої антигіпертензивної терапії [Смулевич та ін., 2005; Дроздова, 2006; Ромасенко, 2006; Артюхова, 2008].

Пацієнти з АГ, що перенесли II, відносяться до категорії пацієнтів дуже високого кардіоваскулярного ризику, проте ця категорія хворих вимагає уніфікованого підходу з вивченням додаткових чинників ризику серцево-судинних ускладнень, у тому числі чинників ризику повторних цереброваскулярних ускладнень [Марцевіч, Егоров, 2006].

В даний час недостатньо досліджень, що відображають особливості психосоматичного профілю і якості життя пацієнтів з АГ після II, а також вплив різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії на дані показники [Парфенов, Гурак, 2005].

Метою нашого дослідження було вивчення психологічних особливостей особи пацієнтів з АГ, що перенесли II, оцінка якості життя (ЯЖ) цих пацієнтів, динаміка даних показників на фоні різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії.

Матеріали та методи

Нами обстежено 120 пацієнтів. Основну групу (60 пацієнтів, середній вік $61,3 \pm 0,9$, чоловіків - 59,2% та жінок - 40,8%) дослідження склали пацієнти з АГ, що перенесли II, які до призначення лікування були рандомізовані на 2 групи: група А і група В (порівнянні за віком і статтю). Всім пацієнтам була призначена базисна терапія, включаючи антиагреганти та статини, а також комбінована антигіпертензивна терапія. Пацієнтам групи А була призначена комбінована антигіпертензивна терапія, яка включала олмесартан в дозі 10 - 20 мг та гідрохлортиазид 12,5 - 25 мг на добу; пацієнти групи В отримували: олмесартан 10 - 20 мг і амлодипін 5 - 10 мг на добу. До групи порівняння увійшли 30 пацієнтів з АГ, середній вік $59,6 \pm 1,4$, порівнянні за віком і статтю з основною групою дослідження. У групі контролю - 30 пацієнтів без серцево-судинної патології, зіставні за віком і статтю.

Для оцінки психофізіологічних параметрів пацієнтів всім обстежуваним до призначення лікування та через рік на тлі антигіпертензивної терапії проводилося психодіагностичне тестування з використанням тесту СМОЛ,

який містить 71 питання, 11 шкал, з них 3 оціночні та 8 клінічних. Вираженість клінічних шкал дозволяє виявити відповідні тенденції в актуальному психологічному стані особи пацієнтів [Зайцев, 1990]. Отримані результати оцінювалися в Т-балах, нормативним значенням відповідає розкид показників 40 - 60 Т-балів.

Для вивчення якості життя пацієнтів проводилось опитування за допомогою міжнародного сертифікованого опитувальника Medical Outcomes Study Form (Sf-36). Опитувальник Sf-36 включає 36 питань, які характеризують два компоненти здоров'я - фізичний та психологічний. Компоненти оцінюються за допомогою 8 шкал здоров'я: фізична працездатність, соціальна активність, міра обмеження фізичної працездатності і соціальної активності, психічне здоров'я, енергійність і стомлюваність, біль, загальна оцінка здоров'я [Андреева, Оганов, 2002].

Результати. Обговорення

Результати психологічного тестування методом СМОЛ пацієнтів до лікування представлені в таблиці 1.

Вихідні (тестування до призначення антигіпертензивної терапії) усереднені показники тесту СМОЛ у всіх групах знаходились у межах статистичної норми (табл. 1). Як видно з таблиці 1, у пацієнтів з АГ нами виявлені достовірно ($p < 0,05$) вищі показники за 1-й, 3-й і 6-й шкалами (невротична тріада) в порівнянні з групою контролю, що свідчить про пасивне відношення цих осіб до конфліктів. Для них характерний відхід від рішення проблем, тенденція до "втечі" в хворобу, підвищена

Таблиця 1. Середні Т-бали за шкалами СМОЛ у пацієнтів основної групи, групи порівняння та групи контролю.

Шкали СМОЛ	Основна група, n=60		Група порівняння, n=30		Група контролю, n=30	
	M	±m	M	±m	M	±m
L	53,45	0,96	52,68	1,18	52,44	1,68
F	52,6	0,74	50,65	0,97	42,75	1,43
K	52,87	1,27	54,12	1,82	51,06	2,68
1	60,13 [#] *	1,01	47,73 [#]	2,25	27,16	2,95
2	54,5 [#] *	1,24	46,81 [#]	1,69	36,80	1,83
3	56,05 [#] *	1,05	53,82 [#]	1,44	40,15	2,55
4	45,62 [#] *	1,54	39,14 [#]	1,26	18,63	2,58
6	51,28 [#] *	1,05	46,79 [#]	1,49	33,15	3,00
7	49,35 [#] *	1,71	29,04 [#]	3,51	13,52	3,24
8	50,27 [#] *	1,39	33,9 [#]	2,19	11,71	2,62
9	50,48 [#] *	1,1	45,97	1,89	42,93	4,06

Примітки: М - середні величини, m - помилка середньої величини; * - $p < 0,05$ щодо групи порівняння; # - $p < 0,05$ щодо групи контролю; n - кількість пацієнтів у групі.

Таблиця 2. Середні Т-бали за шкалами СМОЛ у пацієнтів групи А і В до лікування і на фоні антигіпертензивної терапії.

Шкали СМОЛ	Група А		Група В	
	До лікування	На фоні терапії	До лікування	На фоні терапії
L	52,29±1,4	49,52±1,56	54,58±1,32	54,23±1,75
F	52,35±1,01	53,23±1,64	52,85±1,1	49,9±0,9
K	52,38±1,69	49,09±2,1	53,35±1,91	53,52±1,67
1	60,22±1,65	54,81±3,01*	60,05±1,22	49,33±2,25*
2	54,9±1,84	53,46±3,23	54,11±1,7	49,49±1,57*
3	56,48±1,77	56,53±2,78	55,63±1,16	51,72±1,15*
4	48,82±1,97	40,26±3,25*	42,51±2,26	38,6±1,23*
6	53,14±1,57	54,06±1,96	52,68±1,36	47,84±1,15*
7	51,02±2,45	40,6±5,56*	47,74±2,4	30,41±3,42*
8	50,28±2,25	42,95±4,46*	50,27±1,69	32,24±2,39*
9	51,21±1,68	46,14±2,97	49,78±1,43	44,79±2,66*

Примітки: * - p<0,05 щодо показників до лікування в групі А; # - p<0,05 щодо показників до лікування в групі В.

увага до себе і до своїх відчуттів, заклопотаність станом свого здоров'я, відсутність відчуття безпеки, не впевненість у собі, знижена толерантність до стресу, безліч соматичних скарг.

Зіставлення усереднених профілів пацієнтів основної групи і групи порівняння виявило достовірно (p<0,05) найбільш високі середні рівні по шкалах 1 (іпохондричний стан), 2 (депресії), 3 (істерія-демонстративність) і 6 (ригідність) у пацієнтів з АГ, що перенесли ІІ. Подібна конфігурація свідчить про те, що значній частині пацієнтів з АГ і ІІ в анамнезі властиві тенденція до тривожно-депресивних розладів, пасивності у вирішенні проблем, погану пристосованість до зміни обставин, підвищене занепокоєння за стан свого фізичного здоров'я у цих пацієнтів виникає на тлі високого рівня тривожності взагалі, що викликає всілякі соматичні скарги.

Після лікування нами проводилося повторне обстеження тестуванням методом СМОЛ у пацієнтів групи А і

В. Результати представлені в таблиці 2.

При порівняльному аналізі впливу різних схем комбінованої антигіпертензивної терапії на психофізіологічний профіль у пацієнтів з ІІ в анамнезі, нами встановлена тенденція після тривалої антигіпертензивної терапії до зниження середніх показників по всіх шкалах, що вказує на позитивну динаміку психологічного профілю пацієнтів на фоні покращення соматичного стану. Як видно з таблиці 2, на фоні лікування АГ у двох групах спостерігалось достовірне (p<0,05) зниження показників по шкалах 1 (іпохондрії), 4 (психопатії), 7 (тривоги), 8 (шизоїдності) і 9 (гіпоманії), що вказує на зниження іпохондричної настроєності пацієнтів, поліпшення соціальної адаптації пацієнтів - контактів з оточуючими на фоні нормалізації та стабілізації артеріального тиску (АТ).

При аналізі відмінностей середніх показників Т-балів на фоні різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії у пацієнтів основної групи, нами встановлено достовірне (p<0,05) зниження значень по 1-й, 3-й і 6-й шкалах (невротична тріада), а також достовірне (p<0,05) зниження за шкалою депресії (2-а шкала) у пацієнтів в групі В (табл.2).

Аналіз усередненого профілю тесту у пацієнтів з АГ дуже високого ризику на фоні комбінованої терапії олімесартан та амлодипін виявив нижчі показники по шкалах 1, 3 і 6 (невротична тріада) в порівнянні з пацієнтами, які отримували лікування комбінацією олімесартан і гідрохлортiazід. Також нами виявлена тенденція до достовірного (p<0,05) зниження показників за шкалою депресії (2-а шкала) у групі В.

Показники якості життя у пацієнтів основної групи, групи порівняння і групи контролю представлені в таблиці 3.

При аналізі даних опитування пацієнтів основної групи нами виявлено достовірне (p<0,05) зниження всіх показників якості життя (табл. 3). Так, відмічалось достовірне (p<0,05) зниження рівня рольового функціонування, обумовленого емоційним і фізичним станом, що

Таблиця 3. Порівняльна характеристика показників ЯЖ у пацієнтів основної групи, групи порівняння і групи контролю.

Шкали (бали)	Основна група, n=60		Група порівняння, n=30		Група контролю, n=30	
	М	±m	М	±m	М	±m
Фізичне функціонування (PF)	37,11**	2,25	69,41	5,12	80,00	4,01
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	17,61**	2,71	52,94	7,12	72,22	5,24
Інтенсивність болю (BP)	38,83**	2,91	70,49	4,68	91,00	4,36
Загальний стан здоров'я (GH)	31,08**	2,09	54,21	3,56	69,06	4,94
Життєва активність (VT)	33,45**	1,75	59,71	4,28	73,06	3,80
Соціальне функціонування (SF)	39,79**	2,95	70,96	4,33	95,14	4,21
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	19,72**	3,10	48,04	7,23	81,48	4,56
Психічне здоров'я (MH)	41,24**	1,85	60,00	3,71	69,78	3,51

Примітки: М - середні величини, m - помилка середньої величини; * - p<0,05 щодо групи порівняння; # - p<0,001 щодо групи контролю.

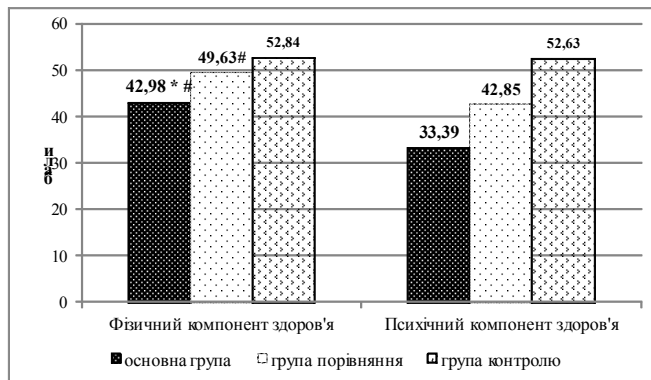


Рис. 1. Параметри фізичного та психічного компонентів здоров'я у пацієнтів основної групи, групи порівняння і групи контролю. **Примітки:** * - $p < 0,05$ щодо групи порівняння; # - $p < 0,01$ щодо групи контролю.

відображає міру обмеження соціальної адаптації у зв'язку з соматичними скаргами і емоційним станом пацієнтів основної групи, а також достовірне ($p < 0,05$) зниження показників соціального і фізичного функціонування. Отримані відповіді, що відображають оцінку хворим загального стану свого здоров'я в даний час і перспектив лікування, в основній групі склали $33,45 \pm 1,75$ балів, що достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж в групі порівняння - $59,71 \pm 4,28$ балів.

Отримані нами дані опитування, що відображають різні компоненти здоров'я пацієнтів основної групи, свідчать про те, що у пацієнтів з АГ, які перенесли ІІ, переважання негативної динаміки протягом захворювання супроводжується зниженням як фізичного, так і психічного компонентів здоров'я (рис. 1). Так, у пацієнтів основної групи відмічається достовірно ($p < 0,05$) низький показник фізичного ($42,98 \pm 0,86$ балів) і психічного ($33,39 \pm 1,04$ балів) компонентів здоров'я, при цьому зниження психоемоційного компонента було більш виражене в порівнянні з показниками складових здоров'я в групі порівняння і контролю. У групі порівняння показник фізичного компоненту здоров'я склав $49,63 \pm 1,82$ балів, психічного компо-

ненту здоров'я - $42,85 \pm 2,19$ балів.

Дані щодо динаміки показників ЯЖ на фоні антигіпертензивної терапії, яка проводилась у групах А і В представлені в таблиці 4.

На фоні антигіпертензивної терапії в групі А і В відмічалось значне і достовірне ($p < 0,05$) зростання всіх параметрів оцінки ЯЖ (табл. 4), що відображає ефективність лікування АГ у пацієнтів з ІІ в анамнезі в підвищенні задоволеності своїм життям і поліпшенні соціального функціонування цих пацієнтів. На тлі терапії, що проводили, у двох групах дослідження показник загального стану здоров'я достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$). Аналіз статистичної достовірності відмінностей ефективності терапії виявив достовірно ($p < 0,05$) більш виражене зростання параметрів рольового функціонування, обумовленого фізичним та емоційним компонентами здоров'я, соціального функціонування і показника психічного здоров'я у пацієнтів з АГ, що перенесли ІІ, які отримували комбінацію олімесартан і амлодипін (група В). У пацієнтів групи В оцінка інтенсивності болю і життєвої активності на фоні лікування також виявило достовірне ($p < 0,05$) зростання порівняно з пацієнтами, які отримували комбінацію олімесартан і гідрохлортіазид, що характеризує високу ефективність комбінованої терапії олімесартан і амлодипін в збільшенні соціальної активності пацієнтів і поліпшенні соматичного здоров'я пацієнтів, які перенесли ІІ.

Інтегральні показники ЯЖ, що відображаються у вигляді підсумкових шкал які характеризують фізичне і психічне здоров'я, представлені в таблиці 5.

Як видно із таблиці 5, на тлі антигіпертензивної терапії в двох групах достовірно ($p < 0,05$) покращувались параметри психічного компонента здоров'я, при цьому в групі В на фоні лікування нами виявлено достовірно ($p < 0,05$) вищий показник психічного компонента, що можливо відображає кращу переносимість і комфорт при прийомі комбінації олімесартан і амлодипін. Оцінка показників фізичного компоненту здоров'я в групі А не виявив достовірних відмінностей до ліку-

Таблиця 4. Оцінка ЯЖ під впливом різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії.

Шкали (бали)	Група А (n=30)		Група В (n=30)	
	До лікування	На фоні терапії	До лікування	На фоні терапії
Фізичне функціонування (PF)	38,43±3,41	45,43±3,17*	37,78±3,47	63,47±3,52#
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	17,86±3,89	45,00±5,47*	17,36±3,81	78,47±4,16#
Інтенсивність болю (BP)	39,61±3,99	48,44±2,85*	38,65±4,34	65,22±3,16#
Загальний стан здоров'я (GH)	31,03±2,32	39,00±2,98*	31,14±3,56	41,83±2,39#
Життєва активність (VT)	33,71±2,39	43,14±2,50*	33,19±2,71	57,64±2,72#
Соціальне функціонування (SF)	40,00±4,19	55,71±3,07*	39,93±4,30	67,36±2,52#
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	20,00±4,34	59,05±5,32*	19,44±4,45	70,37±5,70#
Психічне здоров'я (MH)	41,71±2,75	47,66±2,56*	40,78±2,74	60,67±2,76#

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо показників до лікування в групі А; # - $p < 0,05$ щодо показників до лікування в групі В.

Таблиця 5. Оцінка фізичного і психічного компонентів здоров'я на фоні лікування у пацієнтів з АГ, що перенесли ІІ.

Компонент здоров'я	Група А		Група В	
	До лікування	На фоні терапії	До лікування	На фоні терапії
Фізичний компонент здоров'я	43,21±1,50	44,40±1,61	42,77±1,46	50,13±1,51* #
Психічний компонент здоров'я	33,46±1,63	41,06±1,58*	33,32±1,57	46,50±1,44* #

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо показників до лікування у двох групах; # - $p < 0,05$ у групах А і В на фоні терапії.

вання і на тлі антигіпертензивної терапії, а в групі В лікування АГ комбінацією олмесартан і амлодипін супроводжувалося достовірним ($p < 0,05$) поліпшенням фізичного компонента здоров'я, при цьому оцінка фізичного компонента в групі А була достовірно ($p < 0,05$) нижче, ніж в групі В (у групі А - 44,40±1,61 балів, в групі В - 50,13±1,51 балів, $p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оцінка якості життя і психодіагностичного тестування за допомогою тесту СМОЛ виявило у хворих з АГ, що перенесли ІІ, достовірно вищі середні рівні по шкалах депресії і "невротичної тріади", а також достовірно нижчі показники рольового і фізичного функц-

іонування, загального стану здоров'я.

2. Проведення антигіпертензивної терапії сприяє достовірному зниженню рівнів тривожності, іпохондричній настроєності, підвищенню соціальної адаптації, поліпшенню значень всіх показників ЯЖ.

3. Комбінована антигіпертензивна терапія з використанням олмесартана і амлодипіна, в порівнянні з комбінацією олмесартана і гідрохлортіазиду, сприяло статистично значимому більш вираженому зниженню тривожно-депресивних порушень і підвищенню фізичного і психічного компонентів здоров'я.

У перспективі подальше вивчення даної проблеми дозволить вирішити питання підвищення прихильності пацієнтів до терапії, що проводилась, досягнення стійкішого контролю АТ і поліпшення прогнозу.

Список літератури

- Андреева Г.Ф. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью /Г.Ф.Андреева, Р.Г.Оганов //Терапевтический архив. - 2002. - Т.74, №1. - С. 8-16.
- Артюхова М.Г. Депрессия и тревога у кардиологических больных /М.Г.Артюхова //Русский медицинский журнал. - 2008. - Т.16, №12. - С. 1724-1727.
- Дроздова І.В. Психічні і поведінкові розлади у хворих з артеріальною гіпертензією /І.В.Дроздова //Укр. кардіол. журн. - 2006. - Спец. вип. - С. 48-53.
- Зайцев В.П. Диагностические возможности психологического теста СМОЛ при гипертонической болезни //Кардиология. - 1990. - №4. - С. 83-87.
- Марцевич С.Ю. Профилактика мозгового инсульта у больных артериальной гипертонией: возможности современной гипотензивной терапии /С.Ю.-Марцевич, В.А.Егоров //Справочник поликлинического врача. - 2006. - №10. - С. 16-20.
- Мищенко Т.С. Анализ состояния распространенности, заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в Украине /Т.С.Мищенко //Судинні захворювання головного мозку. - 2007. - №3. - С. 2-4.
- Парфенов В.А. Повторный ишемический инсульт и его профилактика у больных с артериальной гипертонией /В.А.Парфенов, С.В.Гурак //Журн. неврол. и психиатр, им. С.С. Корсакова. - 2005. - Вып.14, прил. - С. 3-7.
- Психокордиология /[Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В.]. - М., 2005. - 784 с.
- Ромасенко Л.В. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике /Ромасенко Л.В. //Тер. архив. - 2006. - №10. - С. 5-8.
- Суслина З.А. Ишемический инсульт: суды, сердце, кровь //Журн. неврол. и психиатр. (Прилож. "Инсульт": материалы 2-го Рос. междунар. конгресса "Цереброваскулярная патология и инсульт"). - 2007. - Спец. вып. - С. 36-38.
- Фонякин А.В. Артериальная гипертония, цереброваскулярная патология и сосудистые когнитивные расстройства. Актуальные вопросы: [краткое рук. для врачей] /Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. - Москва, 2006. - 48 с.: ил., табл. - ISBN 5-903274-01-3.
- Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies /S.Lewington, R.Clarke, N.Qizilbash [et al.] //Lancet. - 2002. - Vol.360. - P. 1903.
- Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis /A.M.Thompson, T.Hu, C.L.Eshelbrenner [et al.] //JAMA. - 2011. - Vol.305. - P. 913.
- Heart disease and stroke statistics - 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee /W.Rosamond, K.Flegal, G.Friday [et al.] //Circulation. - 2007. - Vol.115, №5. - P. 69-171.
- Law M.R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies /M.R.Law, J.K.Morris, N.J.Wald //B.M.J. - 2009. - Vol. 338. - P. 1665.
- Level of systolic blood pressure within the normal range and risk of recurrent stroke /B.Ovbiagele, H.C.Diener, S.Yusuf [et al.] //JAMA. - 2011. - Vol.306. - P. 2137-2144.

Турна Э.Ю., Крючкова О.Н.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. Целью нашей работы явилось изучение динамики показателей качества жизни и психологического профиля у пациентов с АГ, перенесших ИИ, на фоне различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии. Комбинация олмесартан и амлодипин в лечении АГ у пациентов с ИИ в анамнезе оказывает более выраженное влияние на качество жизни и изменение психосоматического профиля пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемический инсульт, качество жизни, психологическая оценка личности, лечение

Turna E.U., Kryuchkova O.N.

EVALUATION OF DYNAMICS OF INDICES OF PSYCHOLOGICAL STATE AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WHO HAD ISCHEMIC STROKE ON THE BACKGROUND OF DIFFERENT TYPES OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

Summary. *The aim of our work was to study the dynamics of indices of psychological state and quality of life of patients with AH who had IS on the background of different types of combined antihypertensive therapy. The combination of olmesartan and amlodipine in the treatment of AH of the patients with IS in history has strongly pronounced effects on the quality of life and changes in the psychosomatic state of patients.*

Key words: arterial hypertension, ischemic stroke, quality of life, psychological assessment of personality, treatment.

Стаття надійшла до редакції 05.11.2012р.

© Шевчук В.І., Забур'янова В.Ю., Вернигородська М.В.

УДК: 616.248+616.24-008:616-036.865 (477.44)

Шевчук В.І., Забур'янова В.Ю., Вернигородська М.В.

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів (ннлк) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21029)

СТРУКТУРА ТА РІВЕНЬ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ СЕРЕД ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. *Вивчено структуру та рівень інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА серед працездатного населення Вінницької області в 2011 році шляхом аналізу медико-експертної документації 692 чол., в тому числі 208 інвалідів із ХОЗЛ та 484 інвалідів з БА. Виявлено меншу важкість інвалідності і більш молодий вік осіб із БА порівняно з ХОЗЛ, що є перспективним в плані реабілітації; значний відсоток осіб, інвалідність яким встановлюється пожиттєво; низькі показники реабілітації, особливо при ХОЗЛ, та необхідність розробки рекомендацій по медико-соціальній експертизі та реабілітації досліджуваного контингенту.*

Ключові слова: інвалідність, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма.

Вступ

Вивчення питань інвалідності внаслідок хронічних захворювань органів дихання, що супроводжуються бронхіальною обструкцією, має велике медичне, соціальне і економічне значення для суспільства, оскільки впливає на організацію і проведення медичних програм, направлених на профілактику і лікування цієї патології, та інвалідизацію населення, особливо у працездатному віці. Найбільш розповсюдженими є хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) та бронхіальна астма (БА).

ХОЗЛ сьогодні - одна із найсерйозніших медико-соціальних проблем як в нашій країні, так і у всьому світі, [Фещенко, 2001; Global Strategy, 2009]. Її актуальність обумовлена перш за все надзвичайно високими показниками розповсюженості, інвалідизації і смертності від цього захворювання, що обумовлено недостатньою увагою до питань профілактики, несвоечасною діагностикою і відсутністю адекватного лікування. За останні роки спостерігається лавиноподібне збільшення числа випадків ХОЗЛ. Пізніше його виявлення характерне не лише для України, але й для багатьох інших країн світу, в тому числі економічно розвинутих, що пов'язано з майже безсимптомним перебігом захворювання на ранніх стадіях [Фещенко, 2011]. Бронхіальна астма також характеризується високими показниками захворюваності і смертності, значними

економічними затратами для суспільства та індивідуума і суттєвим зниженням якості життя [Фещенко, 2007; Global Strategy for Asthma, 2009].

Привертає увагу явна невідповідність розповсюженості ХОЗЛ і астми їх рейтинговим позиціям в структурі первинної інвалідності [Павлищук і др., 2005], а також значні відмінності показників первинної інвалідності у зв'язку з захворюваннями органів дихання на різних територіях [Пьянкова, 2007]. Такі факти свідчать про низьку якість діагностики ХОЗЛ в лікувально-профілактичних закладах.

Показники первинної інвалідності внаслідок БА серед працездатного населення в Україні за 2009-2011 рр. були стабільними та склали в середньому 0,5 на 10000 населення, проте їх значні коливання спостерігались в різних регіонах, навіть в тих, які мають досить сприятливу кліматичну та економічну ситуацію [Основні показники інвалідності, 2012].

Достовірна статистична інформація про інвалідність внаслідок ХОЗЛ в Україні, і зокрема у Вінницькій області, відсутня.

Метадослідження: вивчити та проаналізувати рівень і структуру інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА, а також причини та особливості формування контингенту інвалідів з даною патологією серед працездатного населення Вінницької області.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемический инсульт, качество жизни, психологическая оценка личности, лечение

Turna E.U., Kryuchkova O.N.

EVALUATION OF DYNAMICS OF INDICES OF PSYCHOLOGICAL STATE AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WHO HAD ISCHEMIC STROKE ON THE BACKGROUND OF DIFFERENT TYPES OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

Summary. *The aim of our work was to study the dynamics of indices of psychological state and quality of life of patients with AH who had IS on the background of different types of combined antihypertensive therapy. The combination of olmesartan and amlodipine in the treatment of AH of the patients with IS in history has strongly pronounced effects on the quality of life and changes in the psychosomatic state of patients.*

Key words: *arterial hypertension, ischemic stroke, quality of life, psychological assessment of personality, treatment.*

Стаття надійшла до редакції 05.11.2012р.

© Шевчук В.І., Забур'янова В.Ю., Вернигородська М.В.

УДК: 616.248+616.24-008:616-036.865 (477.44)

Шевчук В.І., Забур'янова В.Ю., Вернигородська М.В.

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів (ннлк) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21029)

СТРУКТУРА ТА РІВЕНЬ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ СЕРЕД ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. *Вивчено структуру та рівень інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА серед працездатного населення Вінницької області в 2011 році шляхом аналізу медико-експертної документації 692 чол., в тому числі 208 інвалідів із ХОЗЛ та 484 інвалідів з БА. Виявлено меншу важкість інвалідності і більш молодий вік осіб із БА порівняно з ХОЗЛ, що є перспективним в плані реабілітації; значний відсоток осіб, інвалідність яким встановлюється пожиттєво; низькі показники реабілітації, особливо при ХОЗЛ, та необхідність розробки рекомендацій по медико-соціальной експертизі та реабілітації досліджуваного контингенту.*

Ключові слова: *інвалідність, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма.*

Вступ

Вивчення питань інвалідності внаслідок хронічних захворювань органів дихання, що супроводжуються бронхіальною обструкцією, має велике медичне, соціальне і економічне значення для суспільства, оскільки впливає на організацію і проведення медичних програм, направлених на профілактику і лікування цієї патології, та інвалідизацію населення, особливо у працездатному віці. Найбільш розповсюдженими є хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) та бронхіальна астма (БА).

ХОЗЛ сьогодні - одна із найсерйозніших медико-соціальних проблем як в нашій країні, так і у всьому світі, [Фещенко, 2001; Global Strategy, 2009]. Її актуальність обумовлена перш за все надзвичайно високими показниками розповсюженості, інвалідизації і смертності від цього захворювання, що обумовлено недостатньою увагою до питань профілактики, несвоечасною діагностикою і відсутністю адекватного лікування. За останні роки спостерігається лавиноподібне збільшення числа випадків ХОЗЛ. Пізніше його виявлення характерне не лише для України, але й для багатьох інших країн світу, в тому числі економічно розвинутих, що пов'язано з майже безсимптомним перебігом захворювання на ранніх стадіях [Фещенко, 2011]. Бронхіальна астма також характеризується високими показниками захворюваності і смертності, значними

економічними затратами для суспільства та індивідуума і суттєвим зниженням якості життя [Фещенко, 2007; Global Strategy for Asthma, 2009].

Привертає увагу явна невідповідність розповсюженості ХОЗЛ і астми їх рейтинговим позиціям в структурі первинної інвалідності [Павлишук и др., 2005], а також значні відмінності показників первинної інвалідності у зв'язку з захворюваннями органів дихання на різних територіях [Пьянкова, 2007]. Такі факти свідчать про низьку якість діагностики ХОЗЛ в лікувально-профілактичних закладах.

Показники первинної інвалідності внаслідок БА серед працездатного населення в Україні за 2009-2011 рр. були стабільними та склали в середньому 0,5 на 10000 населення, проте їх значні коливання спостерігались в різних регіонах, навіть в тих, які мають досить сприятливу кліматичну та економічну ситуацію [Основні показники інвалідності, 2012].

Достовірна статистична інформація про інвалідність внаслідок ХОЗЛ в Україні, і зокрема у Вінницькій області, відсутня.

Метадослідження: вивчити та проаналізувати рівень і структуру інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА, а також причини та особливості формування контингенту інвалідів з даною патологією серед працездатного населення Вінницької області.

Матеріали та методи

Проведено поглиблене статистичне та соціально-гігієнічне дослідження медико-експертної документації вперше визнаних інвалідами (ВВІ) та повторно визнаних інвалідами (ПВІ) внаслідок ХОЗЛ та БА серед осіб працездатного віку в 2011 році у Вінницькій області.

Методи дослідження: соціально-гігієнічний (метод документального обліку, методи математичної статистики), метод експертних оцінок, структурно-логічний аналіз.

Крім вибірки даних з медико-експертної документації, проведено аналіз державної статистичної звітності МСЕК.

Здійснено математичну обробку даних з розрахунками інтенсивних показників первинної, повторної та загальної інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА на 10000 населення у працездатному віці, екстенсивних показників розподілу інвалідності за віком, статтю та важкістю інвалідності. Для встановлення епідеміологічних особливостей інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА проводилось порівняння деяких їх аспектів.

Кількість ВВІ внаслідок ХОЗЛ та БА склала 66 чол. (ХОЗЛ - 25 чол., БА - 41 чол.), ПВІ - 626 чол. (ХОЗЛ - 183 чол., БА - 443 чол.); (всього 692 чол.: ХОЗЛ - 208 чол. і БА - 484 чол.).

Результати. Обговорення

Розподіл контингенту вперше визнаних інвалідами внаслідок ХОЗЛ та БА за віком і статтю свідчить про перевагу чоловіків (60,6% проти 39,4%). Ця перевага обумовлена великою питомою вагою чоловічої статі серед інвалідів з ХОЗЛ (84,0% проти 16,0%). В контингенті ж первинних інвалідів внаслідок БА дещо більше жінок (53,7%). Вік більшості ВВІ внаслідок ХОЗЛ та БА (57,6%) складає 45-55 років, проте відзначається досить велика частка осіб до 40 років - 31,8%. При цьому кожний десятий в досліджуваному контингенті інвалідів не досяг і 30-річного віку. Наявність старших вікових груп більш характерна для ХОЗЛ: за даної патології питома вага осіб у віці 45-55 років складає 68,0% і 56-60 років - 16,0%; у молодому віці таких інвалідів лише 16,0%. Інша картина спостерігається при БА: там інвалідів молодого віку майже половина - 46,4%, в тому числі 17,1% мають вік лише 18-29 років.

Рівень первинної інвалідності молодих інвалідів внаслідок ХОЗЛ був низький і склав 0,07 на 10000 населення молодого віку; внаслідок БА - в 4,6 рази вищий (0,32 на 10000 населення відповідного віку).

Аналіз структури первинної інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА у осіб працездатного віку з урахуванням групи інвалідності вказує на те, що переважну більшість складають інваліди 3 групи - 90,9%. Питома вага інвалідів 2 і 1 групи відповідно 7,6% та 1,5%.

Звертає на себе увагу значно більша важкість інвалідності при ХОЗЛ порівняно з БА, що узгоджується з

літературними даними. Так, в контингенті інвалідів внаслідок ХОЗЛ частка осіб з 3 групою інвалідності менша (відповідно 84,0% і 95,1%), 2 групи більша - в 2,4 рази (відповідно 12,0% і 4,9%), і є 4,0% інвалідів 1 групи (при БА інвалідність 1 групи не встановлювалась).

Рівень інвалідності 1 групи в контингенті ВВІ працездатного віку з ХОЗЛ та БА низький - 0,01 на 10000 населення працездатного віку. Рівень інвалідності 2 групи вищий - 0,05 на 10000. Рівень інвалідності 3 групи є найвищим і складає 0,64 на 10000 відповідного населення.

Аналіз первинної інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА серед осіб працездатного віку показав, що основна причина - це загальне захворювання - склала 80,4%. Інваліди дитинства склали 12,1%, інваліди армії, МВС, СБУ тощо - 4,5%; інваліди ЧАЕС - 3,0%. Найбільшу питому вагу складають інваліди внаслідок загального захворювання в контингенті первинних інвалідів з ХОЗЛ - 96,0%; решту 4% займають інваліди армії, МВС, СБУ. В контингенті ВВІ з БА частка інвалідів внаслідок загального захворювання менша - 70,7%; друге місце посідають інваліди дитинства - 19,5%; інваліди армії, МВС, СБУ та інваліди ЧАЕС склали по 4,9%. Інвалідів внаслідок професійних захворювань не було.

Розподіл контингенту повторно визнаних інвалідами внаслідок ХОЗЛ та БА серед осіб працездатного віку за статтю в 2011 році свідчить про збільшення в ньому частки жінок порівняно з контингентом вперше визнаних інвалідами (відповідно 46,8% та 39,4%), причому це збільшення відбулось, в основному за рахунок жінок у віці за 30 років. У віковій групі 18-29 років питома вага жінок в контингенті ПВІ внаслідок ХОЗЛ та БА порівняно незначна - 33,8%, проте вже в наступній віковій групі (30-39 років) вона збільшилась в 1,8 рази та склала 59,6%. Найбільшою вона була у віці 40-44 роки (60,7%), дещо зменшившись в найстаршій віковій групі (53,8%).

В цілому і в контингенті ПВІ внаслідок ХОЗЛ, і в контингенті ПВІ внаслідок БА частка жінок зросла приблизно на 4%.

Найбільша кількість повторно визнаних інвалідів і при ХОЗЛ, і при БА має вік 45-55 років (відповідно 56,3% та 44,1%). Але якщо за першої нозології частка жінок цієї вікової групи в 2,5 рази менша, ніж частка чоловіків, то за другої - в 2,1 рази більша.

В структурі контингенту ПВІ внаслідок ХОЗЛ та БА звертає на себе увагу більший, порівняно з контингентом ВВІ, відсоток чоловіків передпенсійного віку (12,0% проти 7,6%), а також велика питома вага таких осіб в контингенті інвалідів внаслідок ХОЗЛ порівняно з БА (відповідно 29,5% та 4,7%).

Структура повторної інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА у осіб працездатного віку з урахуванням групи інвалідності свідчить про значне переважання питомої ваги інвалідів 3 групи, як і структура первинної інва-

лідності, проте відсоток таких інвалідів дещо менший (88,6% проти 90,9%), а інвалідів 2 групи - більший (10,9% проти 7,6%), тобто мова може йти про більш важку інвалідність ПВІ. Особливо це стосується контингенту повторно визнаних інвалідами внаслідок ХОЗЛ, у якому питома вага інвалідів 3 групи є меншою порівняно з ВВІ на 4,6%, а 2 групи більшою на 6,6%. При БА ці відмінності менш виражені (зменшується частка інвалідів 3 групи на 2,8% і на стільки ж збільшується частка інвалідів 2 групи).

Аналізуючи результати переогляду інвалідів працездатного віку внаслідок ХОЗЛ та БА у 2011 році, ми звернули увагу на вкрай низькі показники повної реабілітації: не визнано інвалідами лише 3,4% всіх переоглянутих. Дещо більшим цей показник був у осіб з БА (3,7%), тоді як в контингенті інвалідів з ХОЗЛ він склав 2,7%.

Під час переогляду інваліди внаслідок ХОЗЛ 2 групи визнавались інвалідами 2 групи в 89,3% випадків та інвалідами 3 групи - в 10,7% (повної реабілітації не було). Інваліди 3 групи в 3,1% випадків інвалідами не визнані, в 89,4% - визнані інвалідами 2 групи і 1,9% - інвалідами 1 групи. Тобто повна реабілітація серед інвалідів 3 групи з ХОЗЛ склала 3,1%; обважнення інвалідності спостерігалось у 7,5% інвалідів.

Переогляд інвалідів внаслідок БА 2 групи підтвердив 2 групу інвалідності 76,3% осіб; 23,7% були частково реабілітовані (що в 2,2 рази більше, ніж при ХОЗЛ). З числа інвалідів 3 групи повністю реабілітовано 4,0%; 3 група залишилась у 94,8%, і лише у 1,2% відзначалось збільшення важкості інвалідності (була встановлена 2 група інвалідності).

Одна із основних причин інвалідності ПВІ при ХОЗЛ та БА - це інвалідність внаслідок загального захворювання, як і в контингенті ВВІ (77,1%), проте для повторної інвалідності характерною є більша її важкість: питома вага інвалідів 1 групи складає 0,6%, 2 групи - 11,2%, 3 групи - 88,2%. При цьому інвалідність 1 групи обумовлена лише наявністю інвалідів внаслідок ХОЗЛ; при даній патології частка інвалідів 2 групи складає 20,4% та є в 3,2 рази більшою порівняно з БА. Звертає на себе увагу збільшення в контингенті ПВІ

внаслідок ХОЗЛ та БА питомої ваги інвалідів дитинства (19,0%); особливо великою вона виявилась серед хворих на БА (26,0%). Тобто кожний четвертий інвалід внаслідок БА визнаний інвалідом дитинства, причому важку інвалідність має кожний десятий з них. Незначну питому вагу в структурі причин інвалідності осіб працездатного віку з ХОЗЛ та БА, повторно визнаних інвалідами, займають інваліди армії, МВС, СБУ тощо - 1,9%; інваліди ЧАЕС - 0,2%; інші причини (професійні захворювання) складають 1,8%.

Проведене дослідження показало, що в 2011 році у Вінницькій області при первинному огляді визнано інвалідами внаслідок ХОЗЛ та БА пожиттєво 7,6% ВВІ: серед інвалідів з ХОЗЛ частка таких хворих склала 8,0% і серед інвалідів з БА - 7,3%. При повторному огляді визнано інвалідами пожиттєво 16,6% ПВІ: серед інвалідів з ХОЗЛ - 18,6% і серед інвалідів з БА - 15,8%. Тобто майже кожний шостий повторно визнаний інвалід внаслідок ХОЗЛ чи БА, перебуваючи в працездатному віці, продовжує отримувати від держави пенсію в зв'язку з інвалідністю без повторного огляду на МСЕК і випадає з поля зору працівників МСЕК в плані його подальшої реабілітації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У структурі первинної та повторної інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА спостерігається перевага чоловіків за рахунок інвалідів із ХОЗЛ, серед яких більшість складають особи у віці понад 45 років. При БА контингент інвалідів молодший (кожний шостий має вік до 30 років), з меншою важкістю інвалідності, і може бути перспективним в плані реабілітації.

2. Однією із основних причин інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА серед працездатного населення є загальне захворювання. При БА важливе значення має інвалідність з дитинства, притаманна чверті осіб.

Аналіз показників реабілітації інвалідів внаслідок ХОЗЛ та БА свідчить про недостатність заходів, які впливають на цей процес та необхідність розробки науково-обґрунтованих рекомендацій з медико-соціальної експертизи і реабілітації даного контингенту.

Список літератури

Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2011 рік: Аналітико-інформаційний довідник. - Дніпропетровськ, 2012.

Пьянкова И.В. Социально-гигиенические аспекты инвалидности, медико-социальная экспертиза и реабилитация при болезнях органов дыхания: автореф. дис. на соискание уч. степени к. мед. наук: 14.00.00 / И.В.Пьянкова. - Федер. бюро мед.-социал. экспертизы. - М., 2007. - 27 с.

Рейтинг и структура первичной инва-

лидности при болезнях органов дыхания в Краснодарском крае / С.А.Павлищук, Е.В.Боготова, Т.В.Терещенко [и др.] //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2005. - №1. - С. 32-35.

Фещенко Ю.И. Достижения контроля - современная стратегия ведения бронхиальной астмы /Ю.И.Фещенко //Астма та алергія. - 2007. - №1-2. - С. 5-9.

Фещенко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание легких - актуальная медико-социальная проблема /Ю.И.Фещенко //Укр. пульмонолог.

журнал. - 2011. - №2. - С. 6.

Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. - Workshop Report, 2009. - <http://www.ginasthma.com>.

Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2009) [Електронний ресурс] //©Medical Communications Resources, Inc - 2009 - режим доступу: <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?I1=2&I2=1&intId=989>.

Шевчук В.И., Забурьянова В.Ю., Вернигородская М.В.

СТРУКТУРА И УРОВЕНЬ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СРЕДИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. Изучена структура и уровень инвалидности вследствие ХОБЛ и БА среди трудоспособного населения Винницкой области в 2011 году, путем анализа медико-экспертной документации 692 чел., в том числе 208 инвалидов с ХОБЛ и 484 инвалидов с БА. Выявлено меньшую тяжесть инвалидности и более молодой возраст лиц с БА по сравнению с ХОБЛ, является перспективным в плане реабилитации; значительный процент лиц, инвалидность которым устанавливается по жизненно; низкие показатели реабилитации, особенно при ХОБЛ и необходимость разработки рекомендаций по медико-социальной экспертизе и реабилитации изучаемого контингента.

Ключевые слова: инвалидность, хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма.

Shevchuk V.I., Zaburyanova V.Y., Vernygorodskaya M.V.

THE STRUCTURE AND LEVEL OF DISABILITY DUE TO CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ASTHMA AMONG THE WORKING POPULATION IN VINNYTSIA REGION

Summary. The structure and level of disability due to COPD and asthma among the working population in Vinnytsia region in 2011 by reviewing medical expert documentation 692 people including 208 disabled people with COPD and 484 disabled people with asthma have been studied. The less severity of disability and younger age people with asthma compared with COPD have been revealed, which is promising in terms of rehabilitation, a significant percentage of people that disability is established in life, low levels of rehabilitation, particularly in COPD, and the necessity to develop recommendations on medical-social expertise and rehabilitation investigated contingent.

Key words: Disability, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma.

Стаття надійшла до редакції 29.11. 2012 р.

© Бабич Л.В.

УДК: 611.81:612.01+612.667

Бабич Л.В.

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

ВІКОВІ, СТАТЕВІ ТА КОНСТИТУЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. В статті представлені сучасні дані про вікові, статеві та конституціональні особливості структур головного мозку. Проведений аналіз вказує на існування гендерних, вікових та соматотипових особливостей багатьох структур головного мозку. Вказується на недостатнє вивчення анатомічних особливостей таламусу та внутрішньої капсули та їх кореляцію із соматотипом.

Ключові слова: соматотип, структури головного мозку, таламус, внутрішня капсула.

Сучасні можливості лікувально-діагностичних технологій в медичній науці вимагають від фундаментальних дисциплін - анатомії, медичної та інтегративної антропології - вивчення даних щодо анатомічних особливостей тіла людини із урахуванням новітніх методів візуалізації. Застосування нових методів нейровізуалізації комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) змінило підходи до діагностики морфологічних змін головного мозку, і відкрило нові горизонти у вивченні його будови. Постало питання про підвищену точності візуалізації, яке полягає у більш детальній інтерпретації отриманих даних із врахуванням індивідуальних анатомічних особливостей окремих органів та систем, зокрема і ЦНС [Гунастаін., 2010]. Це є підґрунтям до подальшого вивчення нормативів окремих анатомічних утворень ЦНС, що враховують можливості об'ємної візуалізації МРТ та КТ, а також вікові, статеві та соматотипічні особливості людського організму [Гунас, Гавриленко, 2010]. Констатується недостатній рівень знань, щодо індивідуальних особливостей і варіантів структурних елементів головного мозку в нормі, а при аналізі публікацій присвячених цій тематиці навіть за останні роки виявляються суперечливі та неоднозначні дані [Холин, 2005; Evans et al., 2006]. А саме неоднозначність анатомічних даних щодо індивідуальної мінливості структур головного мозку в нормі не дозволяє в повному об'ємі використовувати всі можливості сучасних діагностичних методик, особливо коли виникає питання диференціації між патологічним станом та індивідуальною особливістю анатомічної будови у конкретної людини [Saeki et al., 2005]. Припускається [Никитюк и др., 1998], що питання анатомічної норми розмірів та будови людини і, зокрема, складових частин головного мозку є відносним навіть в рамках окремих етнічних груп, і значно більшу роль відіграють індивідуальні особливості окремого субєкта, приналежність до певної вікової та статевої групи популяції. Тобто коректним буде порівняння показників конкретної людини проведене із показниками субпопуляції відповідної по віку та статі. Особливо важливим стає дане питання при оцінці цих показників у людей молодого віку, оскільки відомо [Draganski, May, 2008], що стабільність основних морфометричних показників головного мозку та черепу встановлюється лише починаючи з 21 року і, часто, має

індивідуальні особливості у вікових параметрах.

Також існують дані про гендерні особливості показників черепу, які полягають у перевазі всіх морфометричних показників у чоловіків, лише за винятком енцефалочерепного показника, який був більший у жінок [Павлов, 2005]. Припускають, що саме так реалізується вплив статевих гормонів на остеогенез в періоді статевого дозрівання. Також підкреслюється, що і вікові зміни мають статеві розбіжності, що полягають у різних змінах основних розмірів черепу протягом життя у чоловіків і жінок, хоча інші автори вказують на незначний статевий диморфізм динаміки показників кісток лицьового черепу з віком [Байбаков, 2008]. Морфометричні статеві розбіжності головного мозку та його складових зафіксовані у чисельних дослідженнях, що виявили різницю у відносній масі мозку чоловіків і жінок [Curiati et al., 2009], але за даними інших дослідників [Байбаков, 2008] у жінок зафіксована більша щільність нейронів у неокортексі, що компенсує різницю в масі. Цікаво, що за даними окремих дослідників [Байбаков, 2008] найбільш виражена гендерна відмінність зафіксована у віці 10-16 років і проявляється переважанням збільшення розмірів кінцевого мозку у чоловіків, а у осіб жіночої статі - стовбурової частини мозку. Цим же автором в інших дослідженнях [Байбаков, 2008] щодо показників структур головного мозку у дітей 10 років, зафіксовано суттєве збільшення маси мозку у хлопчиків, достовірно більші розміри правої і лівої півкуль, мозочка та його структур. Статевий диморфізм структур мозку у дітей на думку багатьох дослідників корелює із особливостями дозрівання мозкових структур у чоловіків і жінок, навіть зумовлює більшу симетричність мозку у жінок. За даними МРТ [Sowell et al., 2007] статевий диморфізм кори головного мозку проявляється, в основному, в правій нижній тім'яній ділянці задньої скроневої ділянці в середньому на 0,45 мм більше у жінок чим у чоловіків незалежно від розмірів мозку і від маси тіла. Також різниця в товщині кори в скронево-тім'яній ділянці зберігається протягом всього життя починаючи від раннього дитинства.

Цікавим, але маловивченим питанням є зміни окремих структур головного мозку з віком, які виявляються прижиттєво та їх варіативність в нормі. Загальновідомим фактом є високий розмах норми будови мозку

людини, що є на думку багатьох науковців суттєвою ознакою людини як біологічного виду із складною організацією функціонування ЦНС. Розвиток структур головного мозку в період від народження до зрілості є етапом що зумовлений не тільки кількісними змінами але й суттєвими якісними змінами, що мають свої еволюційно зумовлені закономірності. Найбільш старі в еволюційному плані структури диференціюються раніше та забезпечують основні показники життєдіяльності, а потім надходить черга до структуризації й спеціалізації кори головного мозку, яка і завершує складний багатоконпонентний процес формування зрілого головного мозку. Не зважаючи на достатньо повне уявлення щодо основних етапів формування та дозрівання окремих структур головного мозку їх деталізація та дослідження індивідуальних особливостей було донедавна маловивченим питанням в зв'язку із відсутністю прижиттєвих методів візуалізації. І тільки з появою таких методик як МРТ, КТ дослідження вікових особливостей дозрівання структур головного мозку набуло нового імпульсу, що дозволило поглибити знання відносно даного процесу.

Виявлено [Соловьев, 2005], що величина окремих структур мозку, зокрема мозочку достовірно відрізняється у чоловіків та жінок, та у людей молодого (20 років) та старшого віку - старше 50 років. Цими ж дослідниками встановлено [Соловьев, 2006] вікові особливості змін розмірів черепу відповідно до віку: до 15 років переважає поперечний розмір черепу (брахіцефалічний тип), а з 15 до 20 років зафіксовано появу доліхоцефалів, що в більш дорослому віці проявляється встановленням як основіного типу будови черепу, мезоцефалія. Автором отримані ним дані пояснені особливостями ієрархічного та поступового росту окремих мозкових структур, особливо мовних зон, в підлітковому віці.

За даними МРТ головного мозку 150 практично здорових дітей різного віку [Струкова, 2006] виявлено, що інтенсивність росту і диференціації мозкових структур має найвищий пік в перший та другий роки життя і має певну закономірність в розвитку та стадіях - розвивається від каудальних відділів мозку до краніальних і від дорзальних - до вентральних. Стадійність формування головного мозку проявляється тим, що гіпофіз формується до 2-х місяців життя, потім до трьох місяців формується мозочок, а на четвертому-шостому місяці - вентральна частина стовбура. В наступний період життя відбувається формування всіх інших структур головного мозку а вищезгадані лише збільшуються в розмірах. Авторами встановлено у дітей чітку залежність розмірів і будови структур, зокрема і таламусу, мозолистого тіла, від форми голови. Також виявлено що найширший діапазон індивідуальних відмінностей виявлений у підлітковому віці - до 17 років. Подібні дані щодо найбільшої варіабельності основних показників розмірів мозкових структур саме в підлітковому віці встановлено і в інших дослідженнях. Виявлену тенденцію пояснюють бурхливим розвитком саме в цей період багатоланцюгової

рухової системи із формуванням зв'язків між окремими центрами.

У циклі робіт [Амунц 2008; Амунц и др., 2010] досить детально розглянуті гендерні розбіжності в будові таламусу на посмертному матеріалі. Виявлено, що щільність гліальних клітин у чоловіків переважала справа, у жінок - зліва, сателітних клітин навпаки. Тенденція до асиметрії дорсомедіального ядра таламусу зафіксована у чоловіків, хоча індивідуальна варіабельність була більше притаманна жінкам. При дослідженні заднього вентрального ядра таламусу виявлені подібні тенденції, а також те, що показник варіабельності більше зліва як у чоловіків так і у жінок, але показник варіабельності нейронів оточених сателітною глією у чоловіків більш варіабельний зліва, а у жінок - справа. Асиметрія нейроно-гліальних співвідношень в вентральному задньому латеральному ядрі таламусу більш виражена як у чоловіків так і у жінок в лівій півкулі. Дані показники були більш варіабельні у чоловіків, чим у жінок. Але у жінок була більш виражена їх асиметрія. При подальшому мікроскопічному дослідженні варіабельність величини нейронів переднього дорсального й ретикулярного ядер виявлена більш виражено в обох ядрах в правій півкулі. У жінок середня величина нейронів переважала в ретикулярному ядрі в порівнянні з переднім дорсальним в лівій півкулі. Також виявлено, що у жінок переважає варіабельність величини нейронів в більшому ступені, ніж її міжпівкульна асиметрія.

За даними МРТ вікові зміни в старшому віці [Coffey et al., 1992] у практично здорових людей асоціюються із зменшенням великих півкуль із швидкістю 0,23% в рік від початкового об'єму, лобних долей - 0,55% в рік, скроневих долей - 0,28% в рік, гіпокампу 0,30% в рік, збільшення об'єму третього шлуночку 3,29% в рік і бокових шлуночків, а також збільшення атрофії кори головного мозку (8,9% в рік). З іншого боку автори відмічають, що атрофія кори головного мозку чи розширення шлуночків не є однозначною ознакою старіння, і вікові зміни розмірів основних структур головного мозку залишається питанням, що потребує подальшого вивчення.

Анатомічні особливості будови організму потрібно враховувати у відповідності до його конституціональних особливостей. Загальновідомим є положення, що будова і топографоанатомічні взаємини внутрішніх органів залежать від типу статури, що сформувалася в онтогенезі і обумовлена генотипово та фенотипово [Никитюк и др., 1998]. Доведена така залежність і для певних структур головного мозку, як вітчизняними вченими [Гунас, Гавриленко, 2010; Ларькин и др., 2005] так і зарубіжними дослідниками [Tisserand et al., 2004].

Залежність від соматотипу багатьох анатомічних показників пояснюють певними генотиповими закономірностями які реалізуються в конкретних умовах існування та життєдіяльності. Не зважаючи на значну варіабельність окремих параметрів виявлено цілий ряд повторюваностей, що характеризує певний соматотип і

відповідає за комплексний набір ознак, що узгоджуються між собою і мають певні закономірності.

Питання соматотипу є комплексним, таким що перебуває у постійній розробці, оскільки постійно змінюються умови в яких реалізується певний генотип, а також параметри соматотипу є найбільш доступними відносно стандартизації та вимірювання. Отримані дані можуть визначити основні показники динаміки онтогенезу, обміну в організмі, реактивності організму [Никитюк и др., 1998]. Запропонований Б.А.Нікітюком комплексний підхід до оцінки соматотипу як оцінки локальної конституції зробив можливим вивчення специфічних ознак окремого органу або його систем в розрізі варіабельності для певної субполяційної групи з врахуванням специфічних для даного органу ознак. Цей напрям анатомічної оцінки дозволяє поєднати анатомію з антропологією, зокрема з її розділами пов'язаним із вченням про конституцію.

М.А.Негашева [1998] при обстеженні 3500 московських студентів у віці від 16 до 21 року вивчалась інтеграція морфологічних систем "голова" - "тіло", для чого були розраховані канонічні кореляції між 12 розмірами голови і обличчя і різними наборами соматичних ознак. Максимальна величина цього коефіцієнту відмічена для комплексу всіх параметрів тіла, мінімальна - для набору жирових складок. Для вивчення конституціональної специфіки був проведений множинний дискримінантний аналіз розмірів голови і обличчя по соматотипам хлопців і дівчат. Було встановлено, що разом з секулярними змінами розмірів тіла для обох статей відмічена мікроеволюційна трансформація голови і обличчя, яка виражається в процесах дебрахіцефалізації і лептопрозопії. При вивченні мінливості розмірів, що відносяться до різних морфологічних систем "голова" - "тіло", у хлопців і дівчат отримані стійкі міжсистемні зв'язки з середнім рівнем 0,6 коефіцієнта канонічної кореляції ($p < 0,001$). Встановлені автором соматотипологічні тенденції мінливості розмірів голови і обличчя мають загальну спрямованість у обох статей, яка свідчить про стійкість морфологічних зв'язків і підтверджує конституціональну єдність цих системних ознак. На підставі отриманих в роботі результатів по вивченню взаємозв'язку морфологічних систем "голова" - "тіло" розроблені математичні рівняння для індивідуального визначення варіанту загальної величини і форми обличчя та запропоновані методики діагностики морфотипа обличчя і прогнозування типу статури чоловіків і жінок по лицьовим розмірах.

Гавриленко О.О. [2009, 2010] встановила нормативні комп'ютерно-томографічні розміри мозочка та основних ядер кінцевого мозку у здорових міських юнаків і дівчат Поділля та виявила кореляції у представників різних краніотипів і соматотипів. Автором встановлено що при порівнянні комп'ютерно-томографічних розмірів між юнаками й дівчатами відповідного біологічного віку у більшості випадків встановлені більші

значення розмірів мозочка, черв'яка мозочка й сочевицеподібного ядра у 20 і 21-річних юнаків, ніж у 19 і 20-річних дівчат. Також встановлені залежності розмірів мозочку в залежності від будови черепа - у юнаків доліхоцефалів встановлені більші значення поздовжнього розміру мозочка та поперечного розміру черв'яка мозочка, ніж у брахі- та мезоцефалів, а також більші значення розмірів сочевицеподібного ядра, ніж у брахіцефалів; у юнаків мезоцефалів - більші значення поздовжнього розміру черв'яка мозочка, ніж у доліхо- і брахіцефалів та поздовжнього розміру головки хвостатого ядра зліва, ніж у брахіцефалів; у юнаків брахіцефалів - менше значення поздовжнього розміру головки хвостатого ядра справа, ніж у доліхо- і мезоцефалів. У дівчат відмінностей комп'ютерно-томографічних розмірів практично не встановлено. У юнаків встановлені множинні достовірні переважно прямі слабкі ($r =$ від 0,25 до 0,29) та середньої сили близькі до слабких ($r =$ від 0,30 до 0,43) зв'язки поперечного розміру мозочка, розмірів черв'яка мозочка із жировою масою тіла. У дівчат встановлені множинні достовірні переважно прямі слабкі ($r =$ від 0,23 до 0,29) зв'язки розмірів мозочка із найбільшою довжиною голови та з ендоморфним компонентом соматотипу.

Подібні дані були отримані при визначенні особливостей КТ поздовжнього та поперечного розмірів передньої черепної ямки, решітчастого лабіринту та лобової пазухи, а також ретробульбарного сегмента, найвужчої ділянки та видимої довжини правого та лівого зорового нерву у здорових міських юнаків і дівчат загальної групи, різного віку, різних краніо- та соматотипів [Шаук, Фоміна, 2010].

Як свідчать наведені дані актуальність питання взаємозв'язку соматотипа та індивідуальної анатомічної мінливості будови головного мозку зумовлена подальшим удосконаленням способів та методик лікування в неврології та нейрохірургії. Встановлення подібних зв'язків дозволило б стандартизувати способи терапії із урахуванням характерних морфологічних особливостей, властивих різним конституціональним типам, тобто створити передумови індивідуалізації надання медичної допомоги. А знання щодо індивідуальної анатомічної мінливості головного мозку людини відкриває шлях до розробки нових оперативних доступів і прийомів, удосконалення лікувально-діагностичних маніпуляцій і специфічних методів терапії. При цьому є надзвичайно важливим врахування не тільки середньої анатомічної норми, але й закономірності анатомічної мінливості мозку та його структур у практично здорових людей різного віку, статі та конституціональних типів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз доступних нам джерел наукової інформації не виявив робіт вітчизняних або зарубіжних авторів, в яких би розглядалися питання взаємозв'язку соматоти-

пу та аналізу морфометричних показників таламусу внутрішньої капсули як у популяції здорового населення серед дорослих, так і у підлітків і дітей.

Враховуючи значний науковий і практичний інтерес даної проблеми нам видається актуальним проведення подібного дослідження.

Список літератури

Амунц В.В. Нейроно-глиальные соотношения в некоторых подкорковых образованиях мозга у мужчин и женщин /В.В.Амунц //Неврологический вестник. - 2008. - №3. - С. 61-64.

Байбаков С.Е. Закономерности постнатального морфогенеза головного мозга и черепа человека по данным магнитно-резонансной томографии: автореф. дис. на соискание уч. степени. д-ра биол. наук /С.Е.Байбаков. - Санкт-Петербург, 2008. - С. 35.

Взаємозв'язки комп'ютерно-томографічних розмірів анатомічних структур передньої черепної ямки та зорового нерву з антропо-соматотипологічними параметрами тіла здорових юнаків і дівчат /І.В.Гунас, А.В.Шаюк, І.Є.Герасимюк, Ю.В.Румянцев //Вісник морфології. - 2010. - Т.16, №4. - С. 877-880.

Гавриленко О.О. Відмінності комп'ютерно-томографічних розмірів мозочка у юнаків та дівчат різних соматотипів /О.О.Гавриленко //Вісник морфології. - 2010. - Т.16, №1. - С. 179-183.

Гавриленко О.О. Вікові та статеві нормативні комп'ютерно-томографічні розміри мозочка у здорових юнаків та дівчат Поділля /О.О.Гавриленко //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - Т.13, №2. - С. 488-492.

Гунас І.В. Відмінності комп'ютерно-томографічних розмірів основних ядер кінцевого мозку у міських юнаків та дівчат різних соматотипів /І.В.Гунас, О.О.Гавриленко //Biomedical and Biosocial anthropology. - 2010. - №14. - С. 42-46.

Морфометрия головного мозга у детей в норме и при патологии по данным рентгеновской компьютерной томографии /В.И.Ларькин, Ю.Т.Игнатьев, И.И.Ларькин [и др.] //Медицинская визуализация. - 2005. - №5. - С. 129-133.

Негашева М.А. Морфологические особенности строения головы и лица у различных конституциональных типов мужчин и женщин /М.А.Негашева //Вопросы антропологии. - 1998. - Вып. 89. - С. 81-90.

Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки /Б.А.Никитюк, В.М.Мороз, Д.Б.Никитюк. - Киев-Винница, "Здоров'я", 1998. - 301 с.

Особенности величины нейронов переднего дорсального и ретикулярного ядер таламуса мозга женщин /В.В.Амунц, А.В.Свешников, А.Д.Антохов, И.М.Боголепова //Морфология. - 2010. - №5. - С. 7-10.

Павлов А.В. Относительные размеры мозгового черепа и масса головного мозга человека в онтогенезе в зависимости от пола и возраста /А.В.Павлов //Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. - 2005. - №1-2. - С. 19-21.

Соловьев С.В. Масса и линейные размеры мозжечка /С.В.Соловьев //Морфология. - 2005. - №2. - С. 36.

Соловьев С.В. Размеры мозжечка человека по данным МР-томографии /С.В. Соловьев //Вестник рентгенологии и радиологии. - 2006. - № 1. - С. 2-10.

Струкова С.С. Индивидуальные различия и возрастная динамика анатомометрических показателей глубоких структур головного мозга в детском возрасте по данным магнитно-резонансной томографии: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /С.С. Струкова. - Оренбург, 2006. - 30 с.

Холин А.В. Анатомия головного мозга человека в магнитно-резонансном изображении / Холин А.В. - Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2005. - 80 с.

Шаюк А.В. Особливості повздожнього та поперечного розмірів передньої черепної ямки у практично здорових міських юнаків та дівчат Подільського регіону за даними комп'ютерної томографії /А.В.Шаюк, Л.В.Фоміна //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - Т.13, №2. - С. 476-479.

A voxel-based morphometric study to determine individual differences in gray matter density associated with age and cognitive change over time /D.J.Tisserand, M.P.J. van Bostel, J.C.Pruessner [et al.] //Cereb. Cortex. - 2004. - Vol.14. - P. 966-973.

Brain structural variability due to aging and gender in cognitively healthy Elders: results from the Sao Paulo Ageing and Health study /P.K.Curiati, J.H.Tamashiro, P.Squarzone [et al.] //AJNR Am. J. Neuroradiol. - 2009. - Vol.30. - P. 1850-1856.

Coffey C.E. Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: A cross-sectional study using magnetic resonance /C.E.Coffey, W.E.Wilkinson, I.A.Parashos //Neurology. - 1992. - №42. - P. 527.

Draganski B. Training-induced structural changes in the adult human brain /B.Draganski, A.May //Behav. Brain Res. - 2008. - Vol.192. - P. 137-142.

Evans A.C. The NIH MRI Study of Normal Brain Development (Objective - 1): Newborns, infants, toddlers and preschoolers /A.C. Evans, C.R. Alml, M.J. Rivkin //Neuroimage. - 2006. - Vol. 30. - P. 184-202.

MR imaging of normal perivascular space expansion at midbrain /N.Saeki, M.Sato, M.Kubota [et al.] //Am. J. Neuroradiol. - 2005. - Vol.26. - P. 566-571.

Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age /E.R.Sowell, B.S.Peterson, E.Kan [et al.] //Cereb. Cortex. - 2007. - Vol.17, №7. - P. 1550-1560.

Бабич Л.В.

ВОЗРАСТНЫЕ, ПОЛОВЫЕ И КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В статье представлены современные данные относительно возрастных, половых и конституциональных особенностей структур головного мозга. Проведенный анализ указывает на существование половых, возрастных и соматотипологических особенностей многих структур головного мозга. Указывается на недостаточное изучение анатомических особенностей таламуса и внутренней капсулы и их корреляций с соматотипом.

Ключевые слова: соматотип, структуры головного мозга, таламус, внутренняя капсула.

Babich L.V.

AGE SEXUAL AND CONSTITUTIONAL PECULIARITIES OF THE STRUCTURES OF BRAIN OF THE HEALTHY POPULATION (THE REVIEW OF LITERATURE)

Summary. In the article the modern data of the age, sexual and constitutional peculiarities of the structures of brain are given. The

conducted analysis indicates the existence of gender, age and samatotypical peculiarities of many structures of brain. The insufficient studying of the anatomical peculiarities of thalamus and the interior capsule and their correlation with the somatotype.

Key words: somatotype, structures of brain, thalamus, interior capsule.

Стаття надійшла до редакції 13.12.2012р.

© Волощук Н.І.

УДК: 615.322:616-002

Волощук Н.І.

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

ФЛАВОНОЇДИ ТА ІЗОФЛАВОНОЇДИ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. В роботі описані основні механізми протизапальної активності біологічно активних сполук флавоноїдної та ізофлавоноїдної будови. Вони включають інгібування активності ферментів, що синтезують ейкозаноїдів, в т.ч. фосфоліпазу А₂, циклооксигеназу, ліпоксигеназу, що супроводжується зниженням концентрації простаноїдів та лейкотрієнів, а також модуляцію експресії прозапальних генів і деяких цитокінів. Враховуючи ці механізми дії і суттєву активність *in vivo*, флавоноїди можуть розглядатись як кандидати на роль нових протизапальних засобів. Поряд з відомими препаратами - корвітином та детралексом, описано препарат соєвих ізофлавонів - ЕКСО з фітоестрогенною, протизапальною, мембраностабілізуючою, цитопротекторною, антиоксидантною, остеотропною та імуномодельючою діями, а також здатністю попереджати гастро- та нефротоксичність нестероїдних протизапальних засобів.

Ключові слова: флавоноїди, ізофлавоноїди, протизапальна активність, ЕКСО, корвітин, детралекс.

Більшість захворювань, які потребують курсового призначення НПЗЗ (напр., захворювання сполучної тканини, аутоімунні захворювання) мають тривалий перебіг, тому препарати цієї групи призначають досить довго, що, безумовно, приводить до появи побічних реакцій. Складний та багатокомпонентний патогенез розвитку захворювань значно ускладнює пошуки універсальних протизапальних лікарських препаратів для лікування хронічних запальних захворювань. Прогресування захворювань супроводжується розвитком нових патофізіологічних механізмів й послабленням адаптаційних резервів організму, потребує ще більш значного збільшення фармакологічного навантаження, тому стає цілком зрозумілим намагання лікаря використовувати препарати найбільш фізіологічні, комплексно діючі і саме ті, що викликають якнайменше ускладнень. в питанні пошуку нових більш безпечних кандидатів на цю роль увагу дослідників все більше привертають представники рослин.

Серед препаратів, що відповідають усім цим вимогам, важливе місце посідають флавоноїди - природні та синтетичні кисневі гетероциклічні речовини що є похідними пірану або флавану і відносяться до фенольних сполук.

Метою роботи було проаналізувати літературні дані щодо механізмів протизапальної активності біологічно активних сполук флавоноїдної та ізофлавоноїдної будови, а також застосування лікарських препаратів на їх основі в якості засобів для лікування запальних патологічних процесів різного ґенезу.

Типова молекула флавоноїду містить 2 бензольних та 1 гетероциклічне (піранове) кільце, що містить кисень. Вивчено понад 150 флавоноїдних сполук, для яких

встановлено антиоксидантну та Р-вітамінну активність. За особливостями будови молекули біофлавоноїди можна поділити на 7 основних класів, серед яких виділяють: 1) флаволи (> 90 представників, в т.ч. гесперидин); 2) флавоноли (>20 представників, в т.ч. кверцетин і рутин); 3) флаваноли (>25 представників, на-рінгенин); 4) катехіни (>30 представників); 5) флавандіоли; 6) антоціанідіни; 7) ізофлаволи (>150 сполук, в т.ч. геністеїн, дайдзеїн - в бобах сої).

Флавоноїди мають велику кількість біологічних/фармакологічних властивостей, які включають протипухлинну, антимікробну, противірусну, протизапальну, імуномодельючу та антитромботичну [Левицький і др., 2002; Kim et al., 2004; Yoon, Baek, 2005]. Багато дослідників повідомляють про наявність у флавоноїдів протизапальних ефектів на різних моделях запального процесу у тварин [Kim et al., 2004; Yoon, Baek, 2005; Shin et al., 2007; Santangelo et al., 2007]. Одним з механізмів, через які реалізуються цей ефект - інгібування активності ферментів, що синтезують ейкозаноїдів, в т.ч. фосфоліпазу А₂, ЦОГ, ЛОГ, що супроводжується пригніченням концентрації простаноїдів та лейкотрієнів. Нещодавні дослідження показали, що флавоноїди, особливо похідні флавонолів реалізують свою протизапальну дію частково і через модуляцію експресії прозапальних генів, таких як ЦОГ-2, iNOS і деяких основних цитокінів. Враховуючи ці механізми дії і суттєву активність *in vivo*, флавоноїди можуть розглядатись як кандидати на роль нових протизапальних засобів. Клітинні механізми протизапального ефекту флавоноїдів можуть включати наступне:

Вплив на фосфоліпази (ФЛ) А₂. Перший флавоноїд, який інгібував ФЛ А₂ був кверцетин, який інгібував ФЛ

conducted analysis indicates the existence of gender, age and samatotypical peculiarities of many structures of brain. The insufficient studying of the anatomical peculiarities of thalamus and the interior capsule and their correlation with the somatotype.

Key words: somatotype, structures of brain, thalamus, interior capsule.

Стаття надійшла до редакції 13.12.2012 р.

© Волощук Н.І.

УДК: 615.322:616-002

Волощук Н.І.

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

ФЛАВОНОЇДИ ТА ІЗОФЛАВОНОЇДИ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. В роботі описані основні механізми протизапальної активності біологічно активних сполук флавоноїдної та ізофлавоноїдної будови. Вони включають інгібування активності ферментів, що синтезують ейкозаноїдів, в т.ч. фосфоліпазу А2, циклооксигеназу, ліпоксигеназу, що супроводжується зниженням концентрації простаноїдів та лейкотрієнів, а також модуляцію експресії прозапальних генів і деяких цитокінів. Враховуючи ці механізми дії і суттєву активність *in vivo*, флавоноїди можуть розглядатись як кандидати на роль нових протизапальних засобів. Поряд з відомими препаратами - корвітином та детралексом, описано препарат соєвих ізофлавонів - ЕКСО з фітоестрогенною, протизапальною, мембраностабілізуючою, цитопротекторною, антиоксидантною, остеотропною та імуномодельючою діями, а також здатністю попереджати гастро- та нефротоксичність нестероїдних протизапальних засобів.

Ключові слова: флавоноїди, ізофлавоноїди, протизапальна активність, ЕКСО, корвітин, детралекс.

Більшість захворювань, які потребують курсового призначення НПЗЗ (напр., захворювання сполучної тканини, аутоімунні захворювання) мають тривалий перебіг, тому препарати цієї групи призначають досить довго, що, безумовно, приводить до появи побічних реакцій. Складний та багатокомпонентний патогенез розвитку захворювань значно ускладнює пошуки універсальних протизапальних лікарських препаратів для лікування хронічних запальних захворювань. Прогресування захворювань супроводжується розвитком нових патофізіологічних механізмів й послабленням адаптаційних резервів організму, потребує ще більш значного збільшення фармакологічного навантаження, тому стає цілком зрозумілим намагання лікаря використовувати препарати найбільш фізіологічні, комплексно діючі і саме ті, що викликають якнайменше ускладнень. в питанні пошуку нових більш безпечних кандидатів на цю роль увагу дослідників все більше привертають представники рослин.

Серед препаратів, що відповідають усім цим вимогам, важливе місце посідають флавоноїди - природні та синтетичні кисневі гетероциклічні речовини що є похідними пірану або флавану і відносяться до фенольних сполук.

Метою роботи було проаналізувати літературні дані щодо механізмів протизапальної активності біологічно активних сполук флавоноїдної та ізофлавоноїдної будови, а також застосування лікарських препаратів на їх основі в якості засобів для лікування запальних патологічних процесів різного ґенезу.

Типова молекула флавоноїду містить 2 бензольних та 1 гетероциклічне (піранове) кільце, що містить кисень. Вивчено понад 150 флавоноїдних сполук, для яких

встановлено антиоксидантну та Р-вітамінну активність. За особливостями будови молекули біофлавоноїди можна поділити на 7 основних класів, серед яких виділяють: 1) флаволи (> 90 представників, в т.ч. гесперидин); 2) флавоноли (>20 представників, в т.ч. кверцетин і рутин); 3) флаваноли (>25 представників, на-рінгенин); 4) катехіни (>30 представників); 5) флавандіоли; 6) антоціанідіни; 7) ізофлаволи (>150 сполук, в т.ч. геністеїн, дайдзеїн - в бобах сої).

Флавоноїди мають велику кількість біологічних/фармакологічних властивостей, які включають протипухлинну, антимікробну, противірусну, протизапальну, імуномодельючу та антитромботичну [Левицький і др., 2002; Kim et al., 2004; Yoon, Baek, 2005]. Багато дослідників повідомляють про наявність у флавоноїдів протизапальних ефектів на різних моделях запального процесу у тварин [Kim et al., 2004; Yoon, Baek, 2005; Shin et al., 2007; Santangelo et al., 2007]. Одним з механізмів, через які реалізуються цей ефект - інгібування активності ферментів, що синтезують ейкозаноїдів, в т.ч. фосфоліпазу А2, ЦОГ, ЛОГ, що супроводжується пригніченням концентрації простаноїдів та лейкотрієнів. Нещодавні дослідження показали, що флавоноїди, особливо похідні флавонолів реалізують свою протизапальну дію частково і через модуляцію експресії прозапальних генів, таких як ЦОГ-2, iNOS і деяких основних цитокінів. Враховуючи ці механізми дії і суттєву активність *in vivo*, флавоноїди можуть розглядатись як кандидати на роль нових протизапальних засобів. Клітинні механізми протизапального ефекту флавоноїдів можуть включати наступне:

Вплив на фосфоліпази (ФЛ) А2. Перший флавоноїд, який інгібував ФЛ А2 був кверцетин, який інгібував ФЛ

в нейтрофілах людини [Lee et al., 1982], нейтрофілах очеревини кролів [Lanni, Becker, 1985], підшлункової залози свиней [Lindahl 1993]. Інші флавоноїди, гесперидин та нарінгенін, теж виявили вплив на ФЛА2, але дещо менш виразний, ніж кверцетин [Lindahl, Tagesson, 1993]. Численні дослідження свідчать, що практично всі флавоноїди в більшій чи меншій мірі є інгібіторами ЦОГ-1. Сюди відносяться флавоноли/флавоноли, такі як флавонол, апігенін, лютеолін, галангін, кампферол, кверцетин, та ін.. Найбільш потужну інгібіторну дію щодо ЦОГ-1 мають кукарідин, кукаринон і софорофлаванон G [Kimura et al., 1986; Chi et al., 2001]. З іншого боку, більш рідко зустрічаються дані про здатність флавоноїдів інгібувати ЦОГ-2. Так, оцінка здатності цих сполук впливати на ЦОГ-2 показала, що кверцетин, і деякі фенольні флавоноїди мають порівняно невисоку (помірно виражену) інгібуючу дію на цю ізоформу [Chi et al., 2001].

Вплив на ліпоксигеназу. Флавоноли, включаючи кампферол, кверцетин, морін та міріцетин, є інгібіторами 3-ЛОГ, і дещо в меншій мірі, 12-ЛОГ, однак цей ефект у них був більш виразним, ніж у флавонолів [Kim et al., 2004]. Крім того, флаванони, такі як нарінгенін, не виявляє інгібіторного впливу на 5- та 12-ЛОГ, в той час як інші дослідники описують здатність кверцетину, фізетину і кампферолу сильно інгібувати 12-ЛОГ в епідермісї мишей [Nakadate et al., 1984], крім того, кверцетин також інгібує 12/15ЛОГ в гомогенаті епідермісу гвінейських свиней [Kim et al., 1998].

Вплив на активність синтази оксиду азоту (NOS). Дослідження дії на ці ферменти (eNOS або pNOS та iNOS) кверцетину показали, що кверцетин здатний інгібувати eNOS тільки у великих концентраціях ($IC_{50}=220\text{мкМ}$) [Chiesi, Schwaller, 1995], в той час як впливу на дві інші ізоформи значного впливу не було помічено. Інші флавоноїди, такі як рутин, гесперидин, катехін не виявляли здатності впливати на жодну з цих ізоформ NOS. Кверцетин та багата катехінами дієта покращувала продукцію NO і активність NOS в ізольованих кільцях аорти щурів, що свідчить про певну здатність флавоноїдів підвищувати активність eNOS [Benito et al., 2002]. Більш цікавим є вплив флавоноїдів на iNOS, оскільки ця ізоформа тісно корелює з активністю запального процесу. In vitro дослідження показали, що апігенін, лютеолін та кверцетин можуть інгібувати продукцію NO на моделі запального процесу [Cheon et al., 2000].

Вплив на експресію iNOS та ЦОГ-2. Як було показано, флавоноли здатні інгібувати продукцію оксиду азоту [Krol et al., 1995]. Геністеїн, як було встановлено, також здатний інгібувати ліпополісахарид-індуковану продукцію NO в макрофагах. Деякі інші деривати флавоноїдів, включаючи апігенін, кверцетин та морін також інгібують NO продукцію в ліпополісахарид-інтерферон- γ -активованих С6-астроцитах. Такі флавоноїди як апігенін, геністеїн та кампферол потужно інгібують ЦОГ-2 індукцію через інгібування активності нуклеарного фактору κB , що досягається шляхом інгібіторного впливу на κB -кіназу

[Liang et al., 1999].

Вплив на продукцію інших проінфламаторних молекул. За даними літератури, геністеїн інгібував IL-1 β , IL-6, та TNF α продукцію ЛПС-індукованих моноцитах крові людини. Цей ізофлавоноїд, разом з іншими (аморадіцин, сілібінін), як було встановлено, інгібував продукцію TNF α в лінії клітин RAW 264.7, індукованих ліпополісахаридом [Cho et al., 2000]. Дані щодо впливу на проінфламаторні молекули описані і для інших флавоноїдів [Nakajima et al., 2001; Higa et al., 2003].

Клітинні механізми регуляції проінфламаторних генів. Найбільш важливим моментом в внутрішньоклітинній регуляції запального процесу є вплив флавоноїдів на різні протеїнкінази, які залучені до сигнальної трансдукції, включаючи протеїнкіназу С та мітоген-активовану протеїнкіназу (МАРК). Інгібуючи обидва цих ферменти, відбувається регуляція експресії ДНК-зв'язаних факторів транскрипції, таких як TNF α або активуючий протеїн-1 (AP-1) [Srilatha, Adaikan, 2003; Guo et al., 2001]. Кверцетин інгібує експресію iNOS шляхом інгібування р38 МАРК [Wadsworth, Коор, 2001], а також інгібує ліпополісахарид-індуковану продукцію TNF α в RAW-лінії клітин шляхом інгібуючого впливу на AP-1 ДНК [Wadsworth, Коор, 2001]. Нещодавно також було показано, що кверцетин інгібує фактор некрозу пухлин κB через інгібування р38 кінази [Cho et al., 2003]. Деякі інші флавоноїди, включаючи геністеїн та інш. також інгібують активацію фактор некрозу пухлин κB . Також, як було показано, флавоноїди можуть інгібувати iNOS та COX-2 експресію через активацію рецептора проліфератора-активатора пероксидом- γ [Liang et al., 2001], а також можуть діяти як інгібітори активності протеасом [Kazi et al., 2003].

Була встановлена закономірність між структурою молекули флавоноїду та протизапальними ефектами [Kim et al., 2004, Santangelo et al., 2007]. Найбільш важливий компонент - подвійний зв'язок в положенні С-2,3, наявність гідроксильних груп в 5 та 7 положенні в кільці А та 4'- або 3',4'-гідроксильні групи в кільці В. Наявність гідроксильних груп в положенні С-3, що характерно для флавонолів, сприяє інгібуючій дії на ЛОГ та забезпечує протизапальну дію при пероральному використанні. Флавоноли (позбавлені гідроксильної групи в С3 положенні) більш виразно пригнічують експресію проінфламаторних генів. Флавоноїди, які мають таку структуру - апігенін, лютеолін, кампферол, і кверцетин. Фенольні флавоноїди (які мають фенольне кільце) показують високу активність проти ЦОГів та 5-ЛОГ. Деякі з них також інгібують експресію проінфламаторних генів. Подальше вивчення механізмів протизапальної активності флавоноїдів буде сприяти появі нового класу протизапальних засобів, в основі яких лежить молекула флавоноїдів.

Дослідження in vivo. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених регуляторному впливу флавоноїдів на експресію прозапальних генів in vitro, досл-

іджень в цілому організмі є значно менше. Такі флавоноїди як кверцетин та рутин, при внутрішньо очеревиному введенні зменшували летальність мишей при ендотоксичному шоці, індукованому ЛПС або ЛПС+Д-галактозамін [Takahashi et al., 2001, Morikawa et al., 2003], крім того, рутин зменшував продукцію ТНФ α . Здатність флавоноїдів зменшувати ризик розвитку таких хронічних захворювань як ІХС, цукровий діабет 2 типу, бронхіальна астма, онкологічні захворювання описані також і в роботі Knekt et al. [2002], Nettleton et al. [2006].

Під час тривалого спостереження було з'ясовано, що люди, які одержують з їжею велику кількість флавоноїдних сполук, рідше страждають на хронічні захворювання внутрішніх органів. Так, при високому споживанні кверцетину, з меншою частотою розвивались бронхіальна астма, рак легень, а також цукровий діабет 2 типу. При вживанні в достатній кількості інших флавоноїдів - кемпферолу, нарингеніну, гесперидину відмічалось також зниження частоти розвитку церебро-васкулярних захворювань [Knekt et al., 2002]. Згідно досліджень Kawaguchi, et al. [2004], флавоноїд цитрусових гесперидин при введенні мишам перед введенням ліпополісахариду суттєво дозозалежно зменшував продукцію ТНФ- α . Введення гесперидину перед в/оч введенням ендотоксину 108CFU *Salmonella typhimurium* agoA зменшувало летальність мишей. Крім того, гесперидин значно зменшував рівень в плазмі TNF- α і зменшував число апоптичних клітин в печінці і нормалізував вміст факторів зсідання крові і кількість тромбоцитів, які порушувались при моделюванні запального процесу. Нарингенін, який міститься в грейпфрутах та помідорах, виявив проєктивну дію при ураженнях печінки, індукованих діметилнітрозаміном у щурів, що підтверджувалось відповідним рівнем АЛТ і АСТ, лужної фосфатази та білірубіном. Нарингенін відновлював білок-синтезуючу функцію печінки і вміст МДА в печінці [Lee et al., 2004]. Досить важливе значення мають флавоноїди і для профілактики серцево-судинних захворювань [Agiyo, Villablanca, 2002, Cornwell et al., 2004; Nandur et al., 2004], в т.ч. атеросклерозу, ІХС, дистрофічних ураженнях серця, пароксизмальну аритмію та ін.

Ще однією важливою властивістю флавоноїдів є їх естрогенна активність. За здатністю проявляти естрогенно-подібні властивості флавоноїди та ізофлавоноїди можна розташувати наступним чином: геністеїн > камферол > нарингенін > апігенін > дайдзеїн > біоханін А > формонетин > лютеолін > фісетин > кахетін > гесперидин. Це стало підставою відносити ізофлавоноїди, куместрани і лігнани, до групи "фітоестрогенів". Фітоестрогени - це сполуки рослинного походження, які володіють естрогенною активністю. Класичне визначення естрогенів зумовлює властивість препаратів проявляти естрогенні ефекти в ЦНС, викликати "тічку" - еструс і стимулювати розвиток статевих органів у самок тварин. В більш широкому значенні, термін естрогени вживається для препаратів, які виявляють такі естрогенні ефек-

ти, як зв'язування з рецепторами естрогенів (ER), індукцію специфічних продуктів естроген-залежних генів і стимуляцію росту ER-позитивних клітин раку молочної залози [Левицький, 2002; Srilatha, Adaikan, 2003]. Типовими представниками ізофлавоноїдів з естрогенними властивостями є геністеїн та дайдзеїн. Фітоестрогени мають фенольне кільце, подібне до естрадіолу. Така структура є важливою передумовою афінності до естрогенорецепторів. Вони можуть бути агоністами або антагоністами, їх дія залежить від концентрації, чутливості ендогенного рецептора та естрогенного статусу. Незважаючи на їх низьку афінність (10^{-2} - 10^{-3}) в порівнянні з естрадіолом або естроном, вони здатні до зв'язування з ER β , та в меншій мірі з ER α [Morito et al., 2002; Fox, 2004]. Враховуючи їх здатність впливати на обидва підтипи рецепторів і проявляти як агоністичну, так і антагоністичну естрогенну дію, фітоестрогени стали вважати селективними модуляторами естрогенових рецепторів (SERMs) [Setchell, 2001; Srilatha, Adaikan, 2003]. Окрім гормональної дії, фітоестрогени також виступають як модулятори трансдукції каскаду внутрішньоклітинного сигналіngu. Ці сполуки можуть бути агоністами (активувати транскрипцію), або антагоністами (інгібувати ендогенний ефект естрогенів за рахунок механічної присутності в рецепторі та попереджаючи активацію відповідних елементів ДНК). Вони можуть діяти як антиестрогени також шляхом конкуренції за ферменти біосинтезу та метаболізму естрогенів, таких як ароматаза та 17-бета-гідрокси стероїдоксидоредуктаза типу 1 [Santti et al., 1998]. Фітоестрогени проявляють в організмі ссавців естрогенні властивості на рівні кардіоваскулярної, статевої, кісткової, та інших систем, а також здатні компенсувати наслідки гормональних порушень різної етіології, виконувати антиоксидантну та ферментну функції. Естрогенна подібність зумовлює реалізацію таких ендогенних ефектів естрогенів, як запобігання остеопорозу, припинення проявів клімактеричного синдрому за допомогою нормалізації рівнів лютеїнізуючого і тиреотропного гормонів, зниження ризику розвитку серцево-судинних порушень у жінок в постменопаузі [Russo, Corosu, 2003; Romanowicz, 2004]. В дослідженні Kurzer [2002] спростовується думка про можливий негативний вплив фітоестрогенів сої на репродуктивну функцію у чоловіків. Дослідження у чоловіків, які вживали в їжу продукти, що містять сою, в кількості 40-70 мг/добу ізофлавонової сої, виявили дуже незначні ефекти на рівень статевих гормонів в плазмі та якість сперми.

Геністеїн володіє естрогенною та антиоксидантною активністю [Soucy et al., 2006; Rimbach et al., 2003]. Як відомо, хрящова тканина є естроген-позитивною, і містить естрогенові рецептори ER β . Нещодавно проведені дослідження [Hooshmand et al., 2007] показали, що кількість мРНК ER β в хрящі значно збільшується у постменопаузних жінок з остеоартритом. Ці ж автори довели, що селективні модулятори естрогенових рецеп-

торів (EPВ), до яких належить геністеїн, суттєво зменшують індукцію експресії ЦОГ-2, викликану ліпополісахаридами, в культурі хондроцитів. При цьому було встановлено, що геністеїн не впливав на катаболізм хрящової тканини, при цьому зменшував продукцію оксиду азоту та ЦОГ-2, та не проявляв суттєвого впливу на експресію ЦОГ-1. Таким чином, геністеїн зменшує прозапальну реакцію, і не спричиняє негативного впливу на цілісність ШКТ та судинний гомеостаз.

Флавоноїди та ізофлавоноїди відіграють провідну роль в профілактиці онкологічних захворювань [Birt et al., 2001]. Було встановлено, що геністеїн є інгібітором тирозинкінази, яка прискорює пухлинний ріст і топоізомерази 1 та 2, що попереджає формування нових капілярів, які необхідні для росту пухлин [Dixon, Ferreira, 2002].

Є відомості про кардіопротективну дію фітоестрогенів. Вони знижують частоту розвитку ІХС у жінок в постменопаузі, оскільки знижують рівень холестерину і покращують ліпідний профіль [Ariyo, Villablanca 2002]. Фітоестрогени регулюють гомеостаз холестерину шляхом підвищення секреції жовчних кислот з калом, порушуючи синтез жовчних кислот і підвищуючи секрецію холестерину в печінці [Duane, 1997]. Інший механізм, через який фітоестрогени мають кардіопротективну дію, включає інгібування процесів коагуляції, інгібування тирозин кінази [Akiyama et al., 1987] та інгібування агрегації тромбоцитів. З даними Squadrito et al., [2003], використання геністеїну, подібно до замісної гормонотерапії, у постменопаузних жінок позитивно відобразилось на ендотеліальній функції: підвищувало вміст нітратів/нітритів в плазмі крові, а також зменшувало рівень вазоконстриктора ендотеліну-1.

Ще один позитивний ефект фітоестрогенів - остеотропний, особливо у постменопаузних жінок, коли знижений вміст естрогенів приводить до остеопорозу, то фітоестрогени можуть бути ефективною альтернативою замісній гормонотерапії естрогенами [Arena et al., 2002; Mei et al., 2001].

Оскільки ЗГТ покращує когнітивні функції і зменшує розвиток деменції у постменопаузних жінок [Duka et al., 2000], фітоестрогени можуть відігравати позитивну роль при лікуванні цих станів. File et al. [2001] оцінили роль фітоестрогенів на процеси пам'яті, уваги і функцій фронтальної кори у здорових добровольців і знайшли покращення когнітивної поведінки.

Застосування препаратів флавоноїдів в медичній практиці. Існує певна кількість лікарських засобів, в основі яких лежать сполуки флавоноїдної та ізофлавоноїдної будови. Серед них слід відзначити кверцетин та його водорозчинна форма - препарат корвітин. Кверцетин, який входить до складу препарату, проявляє властивості модулятора активності різних ферментів, які приймають участь в деградації фосфоліпідів (фосфоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), які впливають на вільно радикальні процеси і відповідають за біосинтез в клітинах оксиду азоту, протеїназ, та ін. [Kim et al., 2004]. Інгібу-

ючи дія кверцетину на мембранотропні ферменти, і в першу чергу, на 5-ліпооксигеназу, супроводжується гальмуванням синтезу лейкотриєнів LTC₄ та LTB₄ [Савченкова, 1991; Kim et al., 2004]. Поряд з цим, кверцетин дозозалежно підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, що пояснює його кардіопротекторну дію при ішемічному та реперфузійному ураженні міокарда [Moibenko, 1998]. Він також проявляє антиоксидантні і імуномодельючі властивості, зменшує вироблення супероксид-аніону та інших активних форм кисню, нормалізує активацію субпопуляційного складу лімфоцитів і знижує рівень їх активації [Савченкова, 1991; Zang et al., 2006]. Корвітин здатний гальмувати синтез прозапальних цитокінів (інтерлейкіну ІЛ-1β та ІЛ-8), сприяє зменшенню об'єму некротизованого міокарда і посилює репаративні процеси [Пархоменко, 2002]. Механізм захисної дії корвітину також пов'язаний з попередженням підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію в тромбоцитах і активації агрегації поряд із гальмуванням тромбогенезу [Landolfi et al., 1984]. Основними показаннями до застосування кверцетинвмісного препарату корвітину є комплексна терапія при гострому порушенні коронарного кровообігу та інфаркті міокарда, лікування і профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих з облітеруючим атеросклерозом черевної аорти, та периферичних судин [Ватутін та ін., 2005].

Флавоноїди діосмін та гесперидин входять до складу ангіопротектора та венотонізуючого засобу детралекса. На венозному рівні цей препарат зменшує розтягнення вен і венозний застій. На рівні мікроциркуляції - знижує проникність, ламкість капілярів і підвищує їх резистентність. Доведена терапевтична ефективність його при лікуванні функціональної і органічної хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок, а також в проктології для лікування геморою [Roztocil et al., 2003]. В той же час, активність флавоноїдів цього препарату не обмежується тільки впливом на судинний тонус. Так, в роботі Kim et al., [2003] виявлено, що гесперидин володіє гіпохолестеринемічною дією, а в дослідженні Knekt et al. [2002], вживання з їжею гесперидину асоційвалось із вірогідним зменшенням ризику розвитку бронхіальної астми. Виявлено також виразний антигіпертензивний ефект гесперидину та його водорозчинного похідного похідного в дослідках на гіпертензивних щурах [Ohtsuki et al., 2002].

Гесперидин також, згідно даних Chiba et al. [2003], профілакував процеси остеопорозу та виявляв гіполіпідемічну дію у оваріектомованих самок щурів.. Основними показаннями до його застосування є терапія симптомів венозно-лімфатичної недостатності, відчуття важкості в ногах, судоми, втомлюваність ніг, трофічні порушення, а також в якості симптоматичного засобу для лікування загострень геморою [Belcaro et al., 2002].

Серед розроблених препаратів із сої, що містять великий комплекс біологічно активних речовин, в тому

числі ізофлавонів, є препарат ЕКСО, технологія виготовлення якого розроблена в Одеському інституті стоматології спільно з НВА "Одеська біотехнологія" під керівництвом члена-кореспондента Української академії аграрних наук, професора А.П.Левицького. Таблетка ЕКСО (600 мг) містить 500 мг субстанції до якої входять 1 мг ізофлавонів (геністеїн, дайдзеїн), а також: білок, цукор, жири, вітаміни, мікроелементи та мікроелементи. До складу препарату ЕКСО входить також ціла низка біологічно активних речовин (вітаміни, пребіотики, інгібітори протеаз), які мають лікувально-профілактичну дію при дисбактеріозі і порушеннях імунної системи [Левицький, 2002]. Фітоестрогенний препарат ЕКСО не є токсичним, не викликає алергічних реакцій і використовується вже різних галузях медицини [Левицький, Макаренко, 2000; Колотвіна, 2002; Поворознюк, Бондаренко, 2001].

Показаннями до його застосування є профілактика аденоми та раку передміхурової залози, раку молочної залози, яєчників, матки, при клімаксі, для загоєння виразок і ерозій, при лікуванні карієсу, остеопорозу, переломів, атеросклерозу, а також ішемічної хвороби серця.

Ще однією дуже важливою особливістю ізофлавонів, які входять до складу ЕКСО, є їх остеотропна властивість. Ізофлаволи позитивно впливають на структурно-функціональний стан кісткової тканини, в тому числі і у жінок в постменопаузальному періоді (як правило, з гіпоестрогенією), і потенційно можуть знижувати ризик розвитку остеопорозу. Саме ця категорія хворих є основними споживачами НПЗЗ. Остеотропний ефект сої, та зокрема, препарату ЕКСО, обумовлений також особливим амінокислотним складом, що сприяє нирковій реабсорбції кальцію та попереджує його втрати з сечею [Левицький, Макаренко, 2000]. Неабияке значення має і те, що в сої містяться макро- та мікроелементи, серед яких особливо важливим є наявність кальцію та фосфору в біодоступній формі. Ізофлаволи позитивно впливають на структурно-функціональний стан кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді і потенційно можуть знижувати ризик розвитку остеопорозу [Левицький 2002, Поворознюк, Бондаренко 2001]. Доза геністеїну, яка справляє виразний остеотропний ефект (0,7 мг/добу), майже на порядок нижче від дози, яка впливає на репродуктивну систему і викликає гіпертрофію матки. Це свідчить про ефективне застосування ізофлавонів сої для боротьби з остеодистрофією та остеопорозом у малих дозах, які не справлятимуть негативного впливу на систему гонад і репродуктивну здатність [Поворознюк, Бондаренко 2001; Ishimi et al, 2000].

Численні позитивні ефекти біофлавоноїдів на організм зумовлюють широке застосування цих препаратів в різних галузях медицини, в тому числі і при лікуванні захворювань, в основі патогенезу яких лежить розвиток запальної реакції. Водночас, саме такі патологічні стани є основними показаннями до застосування НПЗЗ. Здатність фітоестрогенів проявляти мембранос-

табілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну та імунomodельючу дії, разом з їх позитивним впливом на систему мікроциркуляції, дають змогу очікувати позитивних результатів при комбінованому застосуванні біофлавоноїдів разом із НПЗЗ. В останні роки в літературі з'явилося багато даних про ефективність використання кверцетину для покращення терапевтичної ефективності та зменшення токсичності нестероїдних антифлогістиків [Загородний, 2003; Шеремета, 2008]. Проведені нами дослідження також встановили позитивний вплив ізофлавоноїдів, зокрема, ЕКСО, та його головного діючого компонента геністеїну, на величину протизапальної, анальгезуючої, імунomodельючої та інших базових терапевтичних ефектів НПЗЗ. Результати дослідження показали, що попереднє введення ЕКСО інтактним тваринам та щурів з ад'ювантним артритом посилювало і подовжувало протизапальний та знеболюючий ефекти диклофенаку натрію як у самок, так і у самців щурів. Дещо більша дія була виявлена у корвітину, а у детралексу цей ефект був найменшим [Волощук, 2010].

Використання флавоноїдів та ізофлавоноїдів не лише моделювало фармакологічний ефект НПЗЗ, але й суттєво зменшувало їх пошкоджуючу дію на шлунок та нирки - основні органи-мішені небажаних ефектів препаратів цієї групи. Про це свідчить зниження ступеня ульцерогенності диклофенаку, німесулідів та целекоксибу у самок і самок щурів при попередньому введенні ЕКСО, корвітину та детралексу. Найбільший ступінь протективної дії виявився у ЕКСО [Волощук, 2010б]. Нами також було встановлено здатність флавоноїдів та ізофлавоноїдів попереджувати нефротоксичну дію НПЗЗ. На тлі введення "ЕКСО", диклофенак викликав менш виразне порушення фільтраційної функції нирок та пошкодження каналцевого апарату, порівняно з тваринами, яким вводили лише НПЗЗ. Корвітин дещо поступався "ЕКСО" за нефропротективною активністю. Найменш виразну захисну дію було зареєстровано у детралексу. Всі три препарати біофлавоноїдів виявляли здатність запобігати порушенню метаболічних процесів в нирках під впливом диклофенаку. Отже, результати наших досліджень показали, що за здатністю захищати СОШ і нирки тварин від небажаних ефектів НПЗЗ досліджувані нами біофлавоноїди можна розташувати наступним чином: "ЕКСО" > Корвітин > Детралекс.

Ізофлавоноїд геністеїн, який є головною складовою ЕКСО також потенціював H₂S-індуковану вазодилатацію судин нирок і кишечника у щурів [Волощук, 2010а]. Такий вплив геністеїну можна зв'язати з наявністю у нього антиоксидантної та помірної естрогенної активності [Soucy et al., 2006]. Зокрема, естрогенна активність цього ізофлавоноїду може справляти стимулюючий вплив на продукцію оксиду азоту та супрятий з ним синтез гідроген сульфідів, оскільки NO є знаним індуктором експресії цистатіонін-гама-ліази. Врахування характеру впливу цього ізофлавоноїду на продукцію досліджуваних вазодилаторів за умов введення дикло-

фенаку дає підставу розглядати геністеїн та геністеїн-вмісні препарати як потенційні протектори судинних ускладнень, індукованих НПЗЗ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наявність у флавоноїдів та ізофлавоноїдів власної протизапальної активності зумовлена дією на різні патогенетичні ланки запальних процесів, серед яких важливе місце займають вплив на медіатори запален-

ня, антиоксидантна дія, а також регуляторний вплив на вазоактивні молекули, наприклад, простагландини, нітроген монооксид, гідроген сульфід та ін.

Посилення терапевтичної ефективності і зменшення проявів небажаних ефектів інших препаратів з протизапальними властивостями, зокрема, нестероїдних протизапальних препаратів на тлі застосування біофлавоноїдів, вказує на перспективність застосування цих сполук для оптимізації фармакотерапії запальних захворювань різного ґенезу.

Список літератури

- Биологические свойства изофлавонов / А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, В.В.Богатов [и др.] //Растительные адаптогены: сб. науч. трудов Одесского отделения УБО. - Одесса: "Астропринт", 2000. - С. 9-15.
- Возможности фармакологической защиты миокарда при синдроме ишемии-реперфузии в эксперименте и клинической практике /А.Пархоменко, О.Иркин, С.Кожухов [и др.] //Ліки України. - 2002. - №7-8. - С. 274-277.
- Волощук Н.І. Гендерні відмінності в утворенні гідроген сульфиду та реалізації його вазорелаксуючого ефекту за умов введення диклофенаку натрію та геністеїну у щурів /Н.І.Волощук // Журнал Академії медичних наук України. - 2010. - Т.16, №1. - С. 138-148.
- Волощук Н.І. Оцінка впливу препарату ЕКСО на терапевтичну активність та гастротоксичність нестероїдних протизапальних засобів у самок та самок щурів / Н. І. Волощук // Biomedical and biosocial anthropology. - 2010. - №14. - С. 83-87.
- Волощук Н.І. Порівняльна оцінка нефротоксичної дії диклофенаку натрію, німесуліду та целекоксибу у самок та самок щурів та нефропротективна дія препаратів флавоноїдів та ізофлавоноїдів /Н.І.Волощук //Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2008. - №5-6. - С. 68-74.
- Загородний М.І. Вплив кверцетину на ульцерогенний ефект диклофенаку натрію /М.І.Загородний //Лікарська справа. - 2003. - №1-2. - С. 96-99.
- Колотвіна Л.І. Комплексна терапія артеріальної гіпертензії у жінок із клімактеричним синдромом /Л.І.Колотвіна //Ліки України. - 2002. - №4. - С. 5-7.
- Левицкий А.П. Фитоэстрогены (биохимия, фармакология, применение в медицине) / Левицкий А.П., Макаренко О.А., Сукманский О.И. - Одесса: Морьяк, 2002. - 95 с.
- Поворознюк В.В. Изофлавоноиды в профилактике и лечении климактерических расстройств в пери- и постменопаузальном периоде /В.В.Поворознюк, Е.В.Бондаренко //Пробл. старения и долголетия. - 2001. - Т.10, №1. - С. 96-108.
- Савченкова Л.В. Кверцетин: фармакология и фармакотерапия //Л.В.Савченкова //Фармакол. и токсикол. - 1991. - Вып. 26. - С. 73-79.
- Флавоноїд кверцетин: фармакологічні властивості та клінічне використання /М.Т.Ватутін, Т.С.Гончаренко, О.В.Склянина [та ін.] //Ліки. - 2005. - №3-4. - С. 19-26.
- Шеремета Л.М. Противиразкова активність ліпосомальних засобів /Л.М.Шеремета //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - Т.12 (2). - С. 308-311.
- A flavonoid-rich diet increases nitric oxide production in rat aorta /S.Benito, D.Lopez, M. P.Saiz [et al.] //Br. J. Pharmacol. - 2002. - Vol.135. - P. 910-916.
- A natural alternative to menopausal hormone replacement therapy. Phytoestrogens / S.Arena, C.Rappa, E.Del Frate [et al.] //Minerva Ginecol. - 2002. - Vol.54. - P. 53-57.
- A specific inhibitor of tyrosine-specific protein kinase /T.Akiyama, J. Ishida, S.Nakagawa [et al.] //J. Biol. Chem. - 1987. - Vol.262. - P. 5592-5595.
- Anti-inflammatory Plant Flavonoids and Cellular Action Mechanisms. Critical Review /H.P.Kim, H.S.Kun, W.C.Hyeun [et al.] //Journal of Pharmacological Sciences. - 2004. - Vol.96. - P. 229-245.
- Antioxidant and free radical scavenging activity of isoflavone metabolites / G.Rimbach, S.De Pascual-Teresa, B.A.Ewins [et al.] //Xenobiotica. - 2003. - Vol.33, № 9. - P.913-925.
- Ariyo A.A. Estrogens and lipids. Can HRT designer estrogens, and phytoestrogens reduce cardiovascular risk markers after menopause? /A.A.Ariyo, A.C.Villablanca //Postgrad. Med. - 2002. - Vol.111, №1. - P.23-30.
- Birt D.F. Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids /D.F.Birt, S.Hendrich, W.Wang //Pharmacology & Therapeutics. - 2001. - Vol.90. - P. 157-177.
- Chiesi M. Inhibition of constitutive endothelial NO synthase activity by tannin and quercetin /M.Chiesi, R.Schwaller //Biochem Pharmacol. - 1995. - Vol.49. - P.495-501.
- Citrus Flavonoid Hesperidin Suppresses Infection-Induced Endotoxin Shock in Mice /K.Kawaguchi, S.Kikuchi, R.Hasunuma //Biol. Pharm. Bull. - 2004. - Vol.27. - №5. - P. 679-683.
- Cornwell T. Dietary phytoestrogens and health /T.Cornwell, W.Cohick, I.Raskin //Phytochemistry. - 2004. - Vol.65. - №8. - P. 995-1016.
- Dietary flavonoids and flavonoid-rich foods are not associated with risk of type 2 diabetes in postmenopausal women / J.A.Nettleton, L.J.Harnack, C.G.Scafford //J. Nutr. - 2006. - Vol.136, №12. - P. 3039-3045.
- Difference in effective dosage of genistein on bone and uterus in ovariectomized mice /Y.Ishimi, N.Arai, X.Wang [et al.] //Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2000. - Vol.274, №3. - P. 697-701.
- Dixon R.A. Genistein /R.A.Dixon, D.Ferreira //Phytochemistry. - 2002. - Vol.60(3). - P. 205-11.
- Duane W. Effects of legume consumption on serum cholesterol, biliary lipids and sterol metabolism in humans /W.Duane //J. Lipid Res. - 1997. - Vol.38. - P. 1120-1128.
- Duka T. The effects of 3-week estrogen hormone replacement on cognition in elderly healthy females /T.Duka, R.Tasker, J.F.McGowan //Psychopharmacology - 2000. - Vol.149. - P. 129-139.
- Eating soya improves human memory / S.E.File, N.Jarrett, E.Fluck [et al.] // Psychopharmacology (Berl.). - 2001. - Vol.157. - P. 430-436.
- Effect of genistein on endothelial function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, controlled study /F.Squadrito, D.Altavilla, A.Crisafulli //Am. J. Med. - 2003. - Vol.15. - №114(6). - P. 470-476.
- Effects of flavonoids and antioxidants on 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate induced epidermal ornithine decarboxylase induction and tumor promotion in relation to lipoxygenase

- inhibition by these compounds / T.Nakadate, S.Yamamoto, E.Aizu [et al.] //Gann. - 1984. - Vol.75. - P. 214-222.
- Effects of flavonoids and related compounds from mulberry tree on arachidonate metabolism in rat platelet homogenates /Y.Kimura, H.Okuda, T.Nomura [et al.] //Chem. Pharm. Bull. - 1986. - Vol.34. - P. 1223-1227.
- Effects of long-term administration of hesperidin and glucosyl hesperidin to spontaneously hypertensive rats / K.Ohtsuki, A.Abe, H.Mitsuzuwu [et al.] //J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). - 2002. - Vol.48. - №5. - P. 420-422.
- Effects of naturally occurring flavonoids and biflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea-pigs /H.P.Kim, M.Indu, L.Iversen [et al.] //Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. - 1998. - Vol.58. - P. 17-24.
- Effects of naturally occurring prenylated flavonoids on arachidonic acid metabolizing enzymes: cyclooxygenases and lipoxygenases /Y.S.Chi, H.Jong, K.Y.Son //Biochem Pharmacol. - 2001. - Vol.62. - P.1185-1191.
- Effects of prenylated flavonoids and biflavonoids on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production from the mouse macrophage cell line, RAW 264.7 /B.S.Cheon, Y.H.Ki, K.H.Son [et al.] //Planta Med. - 2000. - Vol.66. - P. 596-600.
- Fisetin, a flavonol, inhibits TH2-type cytokine production by activated human basophils /S.Higa, T.Hirano, M.Kotani [et al.] //J. Allergy Clin. Immunol. - 2003. - Vol.111. - P. 1299-1306.
- Flavonoid intake and risk of chronic diseases /P.Knekt, J.Kumpulainen, R.Jarvinen [et al.] //Am. J. Clin. Nutr. - 2002. - Vol.76, №3. - P. 560-568.
- Flavonoids protect mice from two types of lethal shock induced by endotoxin / K.Takahashi, A.Morikawa, Y.Kato [et al.] //FEMS Immunol. Med. Microbiol. - 2001. - Vol.31. - P. 29-33.
- Fox J.E. Chemical Communication Threatened by Endocrine-Disrupting Chemicals /J.E.Fox //Environmental Health Perspectives. - 2004. - Vol.112, №6. - P. 648-653.
- Free radical scavenging and cytoprotective activities of phenolic antioxidants / J.Zang, R.A.Stanley, A.Adaim [et al.] //Mol. Nutr. Food Res. - 2006. - Vol.50 (11). - P. 996-1005.
- Genistein and gut inflammation: Role of nitric oxide /H.Sadowska-Krowicka, E.F.Mannick, P.D.Oliver [et al.] //Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1998. - Vol.217. - P. 351-357.
- Genistein reduces the production of proinflammatory molecules in human chondrocytes /S.Hooshmand, Y.Soung, E.A.Lucas [et al.] //J. Nutr. Biochem. - 2007. - Vol.18, №9. - P. 609-614.
- Guo Q. Nitric oxide formation in macrophages detected by spin trapping with iron-dithiocarbamate complex: effect of purified flavonoids and plant extracts /Q.Guo, G.Rimbach, L.Packer //Methods in Enzymology. - 2001. - Vol.335. - P. 273-282.
- Hesperidin, a citrus flavonoid, inhibits bone loss and decreases serum and hepatic lipids in ovariectomized mice /H.Chiba, M.Uehara, J.Wu [et al.] //J. Nutr. - 2003. - Vol.133. - №6. - P. 1892-1897.
- Inhibition of nitric oxide (NO) production in murine macrophages by flavones / W.Krol, Z.P.Czuba, M.D.Threadgill [et al.] //Biochem. Pharmacol. - 1995. - Vol.50. - P. 1031-1035.
- Inhibition of the proteasome activity, a novel mechanism associated with the tumor cell apoptosis-inducing ability of genistein /A.Kazi, K.G.Daniel, D.M.Smith [et al.] //Biochem. Pharmacol. - 2003. - Vol.66. - P. 956-976.
- Inhibitor of tumor necrosis factor- α production in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells from *Amorpha fruticosa* / J.Y.Cho, P.S.Kim, J.Park [et al.] //J. Ethnopharmacol. - 2000. - Vol.70. - P. 127-133.
- Inhibitory effect of baicalein, a flavonoid in *Scutellaria root*, on eotaxin production by human dermal fibroblasts / T.Nakajima, M.Imanishi, K.Yamamoto [et al.] //Planta Med. - 2001. - Vol.67. - P. 132-135.
- Inhibitory effect of quercetin on carrageenan-induced inflammation in rats / K.Morikawa, M.Nonaka, M.Narahara [et al.] //Life Sci. - 2003. - P. 74. - P. 709-721.
- Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta (II) /K.Morito, T.Aomori, T.Hirose [et al.] //Biol. Pharm. Bull. - 2002. - Vol.25. - P. 48-52.
- Kim H.P. Effects of naturally occurring flavonoids and biflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea pigs /H.P. Kim, I.Mani, L.Iversen [et al.] //Prostaglandins Leukotrienes Essen. Fatty Acids. - 1998. - Vol.58, №1. - P. 17-24.
- Kinetics of genistein and its conjugated metabolites in pregnant Sprague-Dawley rats following single and repeated genistein administration / N.V.Soucy, H.D.Parkinson, M.A. Sochaski [et al.] //Toxicological Sciences. - 2006. - Vol.90, №1. - P. 230-240.
- Kurzer M.S. Hormonal effects of soy in premenopausal women and men / M.S.Kurzer //J. Nutr. - 2002. - Vol.132. - №3. - P. 570S-573S.
- Landolfi R. Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids. Structure-activity relations /R.Landolfi, R.L.Mower, M.Steiner //Biochem. Pharmacol. - 1984. - Vol.33, №9. - P. 1525-1530.
- Lanni C. Inhibition of neutrophil phospholipase A2 by p-bromophenylacetyl bromide, nordihydroguaiaretic acid, 5,8,11,14-eicosatetraenoic acid and quercetin /C.Lanni, E.L.Becker //Int. Archs. Allergy Appl. Immun. - 1985. - Vol.76. - P. 214-217.
- Lee T-P. Effect of quercetin on human polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and phospholipid metabolism /T-P.Lee, M.L.Matteliano, E.Middlestone //Life Sci. - 1982. - Vol.31. - P. 2765-2774.
- Lindahl M. Selective inhibition of group II phospholipase A2 by quercetin / M.Lindahl, C.Tagesson //Inflammation. - 1993. - Vol.17. - P. 573-582.
- Lipid-lowering efficacy of hesperetin metabolites in high-cholesterol fed rats /H.K.Kim, T.S.Jeong, M.K.Lee [et al.] //Clin. Chim. Acta. - 2003. - Vol.327, №1-2. - P. 129-137.
- Mei J. High dietary phytoestrogen intake is associated with higher bone mineral density in postmenopausal but not premenopausal women /J.Meij, S.S.Yeung, A.W.Kung //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2001. - Vol.86. - P. 5217-5221.
- Moibenko A.A. Lipoxigenase and NO-sintase activities following acute myocardial infarction, new aspects of treatment / A.A.Moibenko, N.P.Maxyutina, A.N.Parchomenko //III international Congress of pathophysiology. - Lahni. - Finland, 1998. - P. 9-10.
- Nandur R. Cardiovascular actions of selective estrogen receptor modulators and phytoestrogens /R.Nandur, K.Kumar, A.C.Villablanca //Prev. Cardiol. - 2004. - Vol.7. - №2. - P. 73-79.
- Phytoestrogens: potential endocrine disruptors in males /R.Santti, S.Makela, L.Strauss [et al.] //Toxicol. Ind. Health. - 1998. - Vol.14. - P. 223-237.
- Polyphenols, intracellular signaling and inflammation /C.Santangelo, R.Vari, B.Scazzocchio [et al.] //Ann. Ist. Super. Sanita. - 2007. - Vol.43, №4. - P. 394-405.
- Possible link between NO concentrations and COX-2 expression in systems treated with soy-isoflavones /J.I.Shin, Y.K.Lee, Y.K.Kim [et al.] //Ann. NY. Acad. Sci. - 2007. - Vol.1095. - P. 564-573.
- Protective role of genistein in acute liver damage induced by carbon tetrachloride /N.Kuzu, K.Metin, A.F.Dagli [et al.] // Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation Volume

- 2007, Режим доступу до журн. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1892644/pdf/ML2007-36381.pdf>
- Quercetin suppresses proinflammatory cytokines production through MAP kinases and NF- κ B pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophage /S.Y.Cho, S.J.Park [et al.] //Mol. Cell. Biochem. - 2003. - Vol.243. - P. 153-160.
- Romanowicz K. Genistein, a phytoestrogen, effectively modulates luteinizing hormone and prolactin secretion in ovariectomized ewes during seasonal anestrus /K.Romanowicz, T.Misztal, B.Barcikowski //Neuroendocrinology. - 2004. - Vol.79, №2. - P. 73-81.
- Roztocil K. Efficacy of a 6-month treatment with Daflon 500 mg in patients with venous leg ulcers associated with chronic venous insufficiency /K.Roztocil, V.Stvrtinova, J.Strejcek //Int. Angiol. - 2003. -Vol.22, №1. - P. 24-31.
- Russo R. The clinical use of a preparation based on phyto-oestrogens in the treatment of menopausal disorders / R.Russo, R.Corusu //Acta Biomed. Ateneo Parmense. - 2003. - Vol.74, №3. - P. 137-143.
- Setchell K.D. R. Soy isoflavones-benefits and risks from nature's selective estrogen receptor modulators (SERMs) / K.D.R.Setchell //J. Am. Coll. Nutr. - 2001. - Vol.20. - P. 354S-362S.
- Srilatha B. Oestrogen-androgen crosstalk in the pathophysiology of erectile dysfunction /B.Srilatha, P.G.Adaikan /Asian J. Androl. - 2003. - Vol.5. - P. 307-313.
- Suppression of inducible cyclooxygenase and nitric oxide synthase through activation of peroxisome proliferator-activated receptor- γ by flavonoids in mouse macrophages /Y.C.Liang, S.H.Tsai, D.C.Tsai [et al.] //FEBS Lett. - 2001. - Vol.496. - P. 12-18.
- Venoruton 1000, Paroven, O-[beta-hydroxyethyl]-rutosides vs. Daflon 500 in chronic venous disease and microangiopathy: an independent prospective, controlled, randomized trial /G.Belcaro, M.R.Cesarone, P.Bavera [et al.] //J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol.7, №3. - P. 139-145.
- Wadsworth T.L. Effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) and quercetin on lipopolysaccharide-induced release of nitric oxide /T.L.Wadsworth, D.R.Koop //Chem. Biol. Interact. - 2001. - Vol.137. - P. 43-58.
- Yoon J-H., Molecular Targets of Dietary Polyphenols with Anti-inflammatory Properties /J-H Yoon, S.J.Baek //Yonsei Med. J. - 2005. - Vol.46, №5. - P. 585-596.

Волощук Н.И.

ФЛАВОНОИДЫ И ИЗОФЛАВОНОИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме. В работе описаны основные механизмы противовоспалительной активности биологически активных соединений флавоноидной и изофлавоноидной структуры. Они включают ингибирование активности ферментов, синтезирующих эйкозаноиды, в т.ч. фосфолипазу A2, циклооксигеназу, липоксигеназу, что сопровождается снижением концентрации простаноидов и лейкотриенов, а также модуляцию экспрессии провоспалительных генов, и некоторых цитокинов. Учитывая эти механизмы действия и существенную активность *in vivo*, флавоноиды могут рассматриваться как кандидаты на роль новых противовоспалительных средств. Вместе с известными препаратами - корвитином и детралексом, описан препарат соевых изофлавонов - ЭКСО с фитоэстрогенным, противовоспалительным, мембраностабилизирующим, цитопротекторным, антиоксидантным, остеотропным и иммуномоделирующим эффектами, а также способностью предупреждать гастро- и нефротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: флавоноиды, изофлавоноиды, противовоспалительное действие, ЭКСО, корвитин, детралекс.

Voloshchuk N.I.

FLAVONOIDS AND ISOFLAVONOIDS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES

Summary. In the review the main mechanisms of anti-inflammatory activity of biological active compounds of flavonoid and isoflavonoid structure were described. They include inhibition of the activity of eicosanoids-produce enzymes such as phospholipase A2, cyclooxygenase, lipoxigenase, that lead to decrease of concentration of prostanoids and leukotriens, and modulation of pro-inflammatory genes and some cytokines expression. In consideration of this mechanisms of action and significant *in vivo* activity bioflavonoids considered to be candidates to new anti-inflammatory agents. Together with well known drugs corvitine and detralex it was described the new compounds from soya isoflavones - EKSO. It possess phytoestrogenic, anti-inflammatory, membrane stabilizing, cytoprotective, antioxidant, osteotropic and immunomodulating activity as well as preventing of gastro- and nephrotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: flavonoids, isoflavonoids, anti-inflammatory action, EKSO, corvitin, detralex.

Стаття надійшла до редакції 04.10.2012 р.

© Гичка С.Г., Каблукова О.К., Пентюк Н.О.

УДК: 616.36-002:572.7

Гичка С.Г., Каблукова О.К., Пентюк Н.О.

Київський медичний інститут Української Асоціації Народної Медицини (вул. Толстого, 9, м. Київ, Україна, 01004), Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

МОРФОЛОГІЧНІ І КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ

Резюме. На сучасному етапі вивчення механізмів прогресування фіброзу і розвитку цирозу печінки, та медіатори що їх опосередковують може стати основою для патогенетичної терапії даної патології. Швидкість прогресування еротичних змін в печінці стимулює до пошуку факторів, які здатні впливати на печінковий фіброгенез, але досі відсутні чіткі критерії акселерації і інгібування печінкового фіброгенезу, що потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: цироз печінки, хронічний вірусний гепатит, стеатоз печінки, зірчасті клітини печінки, фактори печінкового фіброгенезу.

- 2007, Режим доступу до журн. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1892644/pdf/ML2007-36381.pdf>
- Quercetin suppresses proinflammatory cytokines production through MAP kinases and NF- κ B pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophage /S.Y.Cho, S.J.Park [et al.] //Mol. Cell. Biochem. - 2003. - Vol.243. - P. 153-160.
- Romanowicz K. Genistein, a phytoestrogen, effectively modulates luteinizing hormone and prolactin secretion in ovariectomized ewes during seasonal anestrus /K.Romanowicz, T.Misztal, B.Barcikowski //Neuroendocrinology. - 2004. - Vol.79, №2. - P. 73-81.
- Roztocil K. Efficacy of a 6-month treatment with Daflon 500 mg in patients with venous leg ulcers associated with chronic venous insufficiency /K.Roztocil, V.Stvrtinova, J.Strejcek //Int. Angiol. - 2003. -Vol.22, №1. - P. 24-31.
- Russo R. The clinical use of a preparation based on phyto-oestrogens in the treatment of menopausal disorders / R.Russo, R.Corusu //Acta Biomed. Ateneo Parmense. - 2003. - Vol.74, №3. - P. 137-143.
- Setchell K.D. R. Soy isoflavones-benefits and risks from nature's selective estrogen receptor modulators (SERMs) / K.D.R.Setchell //J. Am. Coll. Nutr. - 2001. - Vol.20. - P. 354S-362S.
- Srilatha B. Oestrogen-androgen crosstalk in the pathophysiology of erectile dysfunction /B.Srilatha, P.G.Adaikan /Asian J. Androl. - 2003. - Vol.5. - P. 307-313.
- Suppression of inducible cyclooxygenase and nitric oxide synthase through activation of peroxisome proliferator-activated receptor- γ by flavonoids in mouse macrophages /Y.C.Liang, S.H.Tsai, D.C.Tsai [et al.] //FEBS Lett. - 2001. - Vol.496. - P. 12-18.
- Venoruton 1000, Paroven, O-[beta-hydroxyethyl]-rutosides vs. Daflon 500 in chronic venous disease and microangiopathy: an independent prospective, controlled, randomized trial /G.Belcaro, M.R.Cesarone, P.Bavera [et al.] //J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol.7, №3. - P. 139-145.
- Wadsworth T.L. Effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) and quercetin on lipopolysaccharide-induced release of nitric oxide /T.L.Wadsworth, D.R.Koop //Chem. Biol. Interact. - 2001. - Vol.137. - P. 43-58.
- Yoon J-H., Molecular Targets of Dietary Polyphenols with Anti-inflammatory Properties /J-H Yoon, S.J.Baek //Yonsei Med. J. - 2005. - Vol.46, №5. - P. 585-596.

Волощук Н.И.

ФЛАВОНОИДЫ И ИЗОФЛАВОНОИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме. В работе описаны основные механизмы противовоспалительной активности биологически активных соединений флавоноидной и изофлавоноидной структуры. Они включают ингибирование активности ферментов, синтезирующих эйкозаноиды, в т.ч. фосфолипазу A2, циклооксигеназу, липоксигеназу, что сопровождается снижением концентрации простаноидов и лейкотриенов, а также модуляцию экспрессии провоспалительных генов, и некоторых цитокинов. Учитывая эти механизмы действия и существенную активность *in vivo*, флавоноиды могут рассматриваться как кандидаты на роль новых противовоспалительных средств. Вместе с известными препаратами - корвитином и детралексом, описан препарат соевых изофлавонов - ЭКСО с фитоэстрогенным, противовоспалительным, мембраностабилизирующим, цитопротекторным, антиоксидантным, остеотропным и иммуномоделирующим эффектами, а также способностью предупреждать гастро- и нефротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: флавоноиды, изофлавоноиды, противовоспалительное действие, ЭКСО, корвитин, детралекс.

Voloshchuk N.I.

FLAVONOIDS AND ISOFLAVONOIDS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES

Summary. In the review the main mechanisms of anti-inflammatory activity of biological active compounds of flavonoid and isoflavonoid structure were described. They include inhibition of the activity of eicosanoids-produce enzymes such as phospholipase A2, cyclooxygenase, lipoxigenase, that lead to decrease of concentration of prostanoids and leukotriens, and modulation of pro-inflammatory genes and some cytokines expression. In consideration of this mechanisms of action and significant *in vivo* activity bioflavonoids considered to be candidates to new anti-inflammatory agents. Together with well known drugs corvitine and detralex it was described the new compounds from soya isoflavones - EKSO. It possess phytoestrogenic, anti-inflammatory, membrane stabilizing, cytoprotective, antioxidant, osteotropic and immunomodulating activity as well as preventing of gastro- and nephrotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: flavonoids, isoflavonoids, anti-inflammatory action, EKSO, corvitin, detralex.

Стаття надійшла до редакції 04.10.2012 р.

© Гичка С.Г., Каблукова О.К., Пентюк Н.О.

УДК: 616.36-002:572.7

Гичка С.Г., Каблукова О.К., Пентюк Н.О.

Київський медичний інститут Української Асоціації Народної Медицини (вул. Толстого, 9, м. Київ, Україна, 01004), Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

МОРФОЛОГІЧНІ І КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ

Резюме. На сучасному етапі вивчення механізмів прогресування фіброзу і розвитку цирозу печінки, та медіатори що їх опосередковують може стати основою для патогенетичної терапії даної патології. Швидкість прогресування еротичних змін в печінці стимулює до пошуку факторів, які здатні впливати на печінковий фіброгенез, але досі відсутні чіткі критерії акселерації і інгібування печінкового фіброгенезу, що потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: цироз печінки, хронічний вірусний гепатит, стеатоз печінки, зірчасті клітини печінки, фактори печінкового фіброгенезу.

Сьогодні не викликає сумнівів, що прогресування будь-якого хронічного захворювання печінки, незалежно від етіопатогенного чинника, розвивається за єдиним "сценарієм" - шляхом фіброгенезу, формування цирозу та його декомпенсації. Зрозуміло, що механізми прогресування фіброзу і цирозу печінки та медіатори, що їх опосередковують, можуть стати потенційними мішенями для патогенетичної терапії.

Терміни настання цирозу печінки коливаються в значних межах, від кількох років до кількох десятиліть [Bataller, Brenner, 2005]. Причини таких значних індивідуальних коливань залежать від швидкості прогресування фібротичних змін у печінці, що спонукає до пошуку тих чинників, які здатні прискорювати або гальмувати печінковий фіброгенез. Відсутність на сьогодні чіткого розуміння факторів/механізмів акселерації чи інгібування печінкового фіброгенезу не дозволяє прогнозувати терміни розвитку цирозу у окремого пацієнта і стримує розробку фармакологічних підходів до гальмування фіброгенезу і попередження формування цирозу.

Мета дослідження - виявити інвазивні і неінвазивні методи оцінки активності печінкового запалення та стадії фіброзу на основі механізмів прогресії хронічних гепатитів.

За сучасними уявленнями фіброгенез являє собою універсальний неспецифічний процес, в основі якого лежить надмірне накопичення білків позаклітинного матриксу (ПКМ). З одного боку це важливий захисний механізм високоорганізованих зрілих тканин, направлений на обмеження запалення, з іншого - значний патологічний чинник, який веде до порушення архітектури органу і розвитку недостатності його функції [Friedman 2003].

Фіброз розвивається у відповідь на хронічне ураження печінки під впливом багатьох факторів: персистенція гепатотропних вірусів, дія етанолу та інших гепатотоксинів, перевантаження печінки залізом та міддю, ожиріння, автоімунна атака на гепатоцити або клітини жовчного епітелію, гіпоксія, вроджені аномалії печінки, холестази і навіть механічна травма [Bataller, Brenner, 2005]. До первинних фіброгенних стимулів відносять оксидативний стрес, гіпоксію, запальну та імунну відповідь, а також апоптоз гепатоцитів [Ghiassi-Nejad, Friedman, 2008].

Доведено, що домінуюча роль в процесі печінкового фіброгенезу належить гетерогенному класу колаген-продуруючих міофібробластів [Novo et al., 2009]. Основним джерелом печінкових міофібробластів є зірчасті клітини Іто (ЗК). ЗК розташовані в субендотеліальному просторі Діссе, який відділяє гепатоцити від синусоїдального ендотелію. В нормі цей простір містить базальну мембраноподібну матрицю низької щільності (ефект "фенестрації" ендотелію), яка дозволяє здійснювати обмін речовин між гепатоцитами і кров'ю синусоїдів. У здоровій печінці основною функцією ЗК є на-

копичення вітаміну А, а також регуляція стану базальної мембрани синусоїдів - синтез компонентів ПКМ та ферментів його деградації, цитокінів, факторів росту. Завдяки довгим цитоплазматичним відросткам, ЗК контролюють кровообіг в печінкових синусоїдах [Sarem et al., 2006; Bechtel et al., 2010].

У відповідь на дію будь-якого етіопатогену з уражених гепатоцитів, клітин Купфера, ендотелію, тромбоцитів надходять паракринні стимули, які запускають активацію спокійних ЗК та їх перетворення в колаген-продуруючі міофібробласти. До таких паракринних медіаторів належать ростові фактори (трансформуючий фактор росту- β -1, тромбоцитарний фактор росту, ендотеліальний фактор росту), ендотелін-1, реакційні кисневі сполуки таліпідні радикали. Активовані ЗК змінюють свій фенотип: з'являються рецептори до факторів росту і цитокінів, починається експресія альфа-актину, завдяки якому з'являється здатність до скорочення, та посилюється продукція ПКМ.

У процесі активації ЗК відбувається низка важливих фенотипічних змін: проліферація у відповідь на поліпептидні фактори росту, скоротливість, яка веде до зростання портального тиску, надмірний синтез і накопичення щільного ПКМ та порушення його деградації, втрата вітаміну А, хемотаксис, вивільнення цитокінів та приваблення лейкоцитів [Bataller, Brenner, 2005; Friedman 2003; Jiao et al., 2009]. В наступному уже самі активовані ЗК є потужним джерелом фіброгенних медіаторів, що веде до посилення "фіброгенної сигналізації" і активації нових клітин Іто.

Проліферація (збільшення кількості) ЗК є результатом взаємодії багатьох мітогенних факторів, найпотужнішими з яких є тромбоцитарний фактор росту, ендотелін-1, тромбін та інсуліноподібний фактор росту [Sarem et al., 2006; Jiao et al., 2009; Gentilini et al., 2000]. Активовані ЗК експресують α -актин та міозин, які визначають їх здатність до скорочення. Посилення контрактильності ЗК в свою чергу веде до зростання опору току крові в синусоїдах та підвищенні портального тиску. Ключовим контрактильним стимулом є ендотелін-1, який синтезується ендотелієм та, частково, самими активованими ЗК [Myers et al., 2008]. В кількох дослідженнях було продемонстровано, що циркулюючий рівень цього пептиду зростає у хворих з фіброзом печінки [Ikura et al., 2004; Parola, Pinzani, 2009]. ЗК здатні скорочуватись також під впливом інших медіаторів - вазопресину, ангіотензину II (AT II) та ейкозаноїдів [Bataller et al., 2000; Myers et al., 2008]. Регуляція скоротливості ЗК відбувається і за участі речовин, які протидіють контрактильним стимулам, а саме вазодилататорів оксиду азоту, простагландинів. Роль інших вазоактивних сполук у регуляції скоротливості ЗК практично не досліджена [Myers et al., 2008].

ЗК печінки є основним джерелом ПКМ. Провідним медіатором, що визначає надмірне утворення сполучної тканини в печінці є ТФР- β -1, який синтезується сус-

ідними ураженими клітинами та самими активованими ЗК [Inagaki, Okazaki, 2007; Schreuder et al., 2008]. Встановлено, що за умов фіброгенезу має місце не лише зростання (в десятки разів) кількості сполучної тканини, але і зміна її якісного складу - накопичення щільних компонентів матриксу, які погано піддаються ензиматичній деградації. ПКМ фіброзно зміненої печінки представлений колагеном типів I - VI типів, еластином, структурними глікопротеїнами (фібронектин, ундулін, ентактин), та глікозаміногліканами (гіалуронова кислота) [Bolarin, Azinge, 2007; Jarvelainen et al., 2009]. Окремі із них у значних кількостях циркулюють в крові і можуть слугувати потенційними маркерами інтенсивності печінкового фіброгенезу. Накопичення фібрилоутворюючих колагенів I, III та IV типів в просторі Діссе веде до його "капіляризації" та спричиняє порушення синтетичної та метаболічної функції печінки.

У здоровій печінці компоненти ПКМ постійно ремодельються ферментами деградації матриксу, що веде до контролю за відкладенням сполучної тканини. З багатьох родин ферментів деградації матриксу найбільш важливими є матриксні металопротеїнази (ММП), які в сукупності здатні розщеплювати всі його компоненти [Arthur, 2000; Schuppan et al., 2001]. ММП поділяють на колагенази (ММП-1, ММП-8), желатинази (ММП-2, ММП-9), стромелізін (ММП-3) та мембранні ММП. Показано, що ЗК експресують практично всі типи ММП [Iimuro, Brenner, 2008]. Активність ММП регулюється на рівні транскрипції, зимогенної активації та через родину інгібіторних білків - тканинних інгібіторів металопротеїнази (ТІМП). Ідентифіковано 4 типи ТІМП, які мають подібну активність, але різняться по локалізації та регуляції. ТІМП-1 та ТІМП-3 індуються у відповідь на ростові фактори, тоді як ТІМП-2 присутній конститутивно [McCrudden, Iredale, 2000]. Доведено, що при фіброзі печінки знижується експресія ММП та зростає експресія ТІМП, що веде до порушення деградації матриксу та його надмірного накопичення [Pinzani et al., 2005; Iimuro, Brenner, 2008].

Нещодавні дослідження показали, що зірчасті клітини Іто є не єдиним джерелом печінкових міофібробластів [Parola, Pinzani, 2009]. З'ясувалось, що активовані портальні фіброцити, рекрутовані циркулюючі фіброцити, мезенхімальні стовбурові клітини та навіть гепатоцити і холагіоцити здатні змінювати свій фенотип, трансформуватись в міофібробласти та продукувати щільний ПКМ [Novo et al., 2009].

В останні роки велика увага дослідників приділяється вивченню факторів, які здатні промотувати або гальмувати печінковий фіброгенез. Виявилось, що темпи печінкового фіброгенезу лише частково залежать від природи етіологічного чинника, інтенсивності його дії та активності запального процесу в печінці [Gressner et al., 2007]. В той же час встановлено, що процеси утворення та руйнування сполучної тканини знаходяться під контролем численних ендо- пара- та аутокринних, ва-

зотропних, метаболічних і генетичних чинників. Можна думати, що саме взаємодія між ними в значній мірі визначатиме темпи прогресії фіброзу.

Універсальним патогенетичним чинником прогресування фіброзу печінки є оксидативний стрес, який виникає при вірусних та алкогольному ураженні печінки, ожирінні, перевантаженні печінки залізом та міддю, дії гепатотоксинів. Як відомо, реакційно здатні кисневі сполуки чинять потужну пошкоджуючу дію через інактивацію редокс-чутливих ферментів, пошкодження ДНК, оксидативну модифікацію білків, ліпопероксидацію та руйнування біологічних мембран [Blokina, Fagerstedt, 2003]. Головними продуцентами вільних радикалів є мітохондрії, цитохром P450E1, NADPH оксидаза, ксантиноксидаза та ензими циклу арахідонової кислоти [Bataller et al., 2003; Marsillach et al., 2009]. В багатьох дослідженнях продемонстровано, що вільні кисневі радикали (супероксид аніон, пероксид водню, гідроксильний радикал, пероксинітрит) та продукти ліпопероксидації (4-гідроксинафеналь, малоновий діальдегід, лізофосфоліпіди), що синтезуються ураженими гепатоцитами та клітинами Купфера, стимулюють активацію ЗК, їх трансформацію в міофібробласти, проліферацію та синтез колагену [Robino et al., 2000; Nieto et al., 2002]. Слід зазначити, що за умов хронічних захворювань печінки має місце не лише надмірне утворення реакційно здатних сполук, але і послаблення антиоксидантного захисту внаслідок зниження активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази, тіоредоксиредуктази та аконітази [Brunati et al., 2010; Pradhan, Girish, 2006]. Патогенетичний вплив медіаторів оксидативного стресу на фіброгенез здійснюється і через регуляцію експресії редокс-чутливих генів фіброгенних цитокінів [Pradhan, Girish, 2006]. У низці клінічних досліджень продемонстрований тісний зв'язок між важкістю фіброзу печінки та інтенсивністю процесів оксидативного стресу [Alexander et al., 2007; Acar et al., 2009].

Значний інтерес становить роль вазоактивних субстанцій у патогенезі фіброзу печінки. Встановлено, що стан мікроциркуляторного русла печінки регулюється ендотеліоцитами синусоїдів та ЗК, які виділяють цілу низку констрикторних (ендотелін-1, АТ II) та релаксуючих медіаторів (оксид азоту, монооксид карбону, гідроген сульфід, аденозин, релаксин) [Robino et al., 2000; Nieto et al., 2002]. Доведено, дисбаланс в системі вазоконстриктори / вазодилататори є вагомим профіброгенним чинником [Bataller, Brenner, 2005; Nieto et al., 2002]. Так вазоконстрикторний медіатор ендотелін-1, який в здоровій печінці виробляється виключно ендотеліоцитами, а при фіброзі печінки - переважно активованими ЗК, не лише опосередковує скоротливість міофібробластів, але і стимулює синтез ТФР- β -1 [Brunati et al., 2010]. Ушкоджені клітини печінки та активовані ЗК експресують різні компоненти ренін-ангіотензинової системи [Jarvelainen et al., 2009]. Доведено, що АТ II

індукує проліферацію та міграцію ЗК в осередок запалення, секрецію прозапальних, профіброгенних цитокінів та синтез колагену печінковими міофібробластами [Bataller et al., 2000; Jarvelainen et al., 2009; Bataller et al., 2003]. Профіброгенна дія АТ II значною мірою опосередковується через активацію прооксидантного ензиму NADPH оксидази та генерацію реакційно здатних кисневих радикалів.

Відомо, що формування фіброзу печінки асоціюється зі зниженням експресії синтази оксиду азоту та зниженням продукції оксиду азоту ендотелієм [Nieto et al., 2002]. Також продемонстровано, що ендогенний інгібітор синтази оксиду азоту асиметричний диметиларгінін спричиняє активацію ЗК печінки через зростання продукції ТФР- β -1 та реакційних кисневих радикалів. У той же час залишається невідомим, чи причетне до формування фіброзу печінки порушення обміну інших речовин з вазоактивними властивостями - монооксиду карбону, гідроген сульфід, аденозину, ГЦ та ін.

До вагомих профіброгенних факторів відносять стеатоз печінки. Стеатоз є основою неалкогольної жирової хвороби печінки та НАСГ, а останній, як нещодавно було визнано, є однією з основних причин формування ЦП. Ожиріння печінки є також кофактором інших захворювань: ХГ С, алкогольної хвороби печінки, гемохроматозу, токсичних (медикаментозних) уражень. Патогенетичний зв'язок між прогресуванням фіброзу печінки і стеатозом реалізується через продукцію прозапальних медіаторів, адипоцитокінів та формування інсулінорезистентності.

Інсулінорезистентність є типовим біохімічним фенотипом, який асоціюється з ожирінням, метаболічним синдромом та цукровим діабетом 2 типу. В багатьох дослідженнях продемонстрований тісний зв'язок між інсулінорезистентністю та фіброзом печінки у хворих на ХГ вірусної етіології та НАСГ [McCarty et al., 2009]. Серед причин формування інсулінорезистентності при захворюваннях печінки розглядають порушення метаболізму ліпідів та вуглеводів за умов стеатозу, зниження кліренсу інсуліну ураженими гепатоцитами, патогенну дію окремих білків вірусу гепатиту С, які спричиняють порушення інсулінової сигнальної системи [Alexander et al., 2007]. З іншого боку було показано, що інсулінорезистентність реєструється навіть на початкових стадіях захворювань печінки та є фактором стрімкого фіброзування трансплантованої печінки [Robino et al., 2000]. В окремих роботах було продемонстровано, що високі концентрації інсуліну можуть безпосередньо індукувати печінковий фіброгенез через активацію ЗК печінки, стимулювання синтезу білків ПКМ [Blokina, Fagerstedt, 2003] та формування дисбалансу в системі ММП / ТІМП, що веде до порушення деградації ПКМ.

Іншим механізмом прогресування фіброзу за умов ожиріння та стеатозу печінки є порушення адипокінової регуляції, а саме зростання циркулюючого рівня лептину та зниження рівня адипонектину. З'ясувалось,

що лептин активує ЗК печінки та стимулює продукцію колагену, ТФР-бета-1 та ТІМП-1 печінковими фібробластами, а також інгібує апоптоз ЗК [Novo, Parola, 2008]. Також продемонстровано, що у тварин з нокаутованим геном лептину суттєво зменшується фіброгенна відповідь на дію гепатотоксинів [Nieto et al., 2002]. Слід зазначити, що самі активовані ЗК здатні продукувати лептин, що свідчить про залучення цього адипокіну в процеси аутокринної регуляції фіброгенезу. Адипонектин, який є фізіологічним "антагоністом" лептину, здатний протидіяти формуванню фіброзу печінки через інгібування проліферації ЗК та їх повернення до "спокійного", нефіброгенного фенотипу [Bataller, Brenner, 2005; Acar et al., 2009].

Інтенсивно досліджується роль родини γ -рецепторів, що активуються проліфератором пероксидом, у формуванні стеатозу та фіброзу печінки [Brunati et al., 2010]. Встановлено, що за умов стеатозу та фіброзу кількість цих рецепторів суттєво зменшується, в той час як ліганди γ -рецепторів (тіазолідиндіони) виявляють потужну протизапальну дію, усувають інсулінорезистентність, інгібують фіброгенну трансформацію ЗК, синтез колагену та профіброгенних медіаторів [Nieto et al., 2002].

За умов стеатозу печінки та інсулінорезистентності активується утворення запальних медіаторів, реакційно здатних кисневих метаболітів, продуктів ліпопероксидації, індукторів апоптозу ЗК, а саме ці чинники, як зазначалось раніше, здатні промотувати фіброгенез [Schreuder et al., 2008]. Формування стеатозу печінки приводить до зростання циркулюючого пулу неестерифікованих жирних кислот, які спричиняють як дисфункцію (ліпотоксичність), так і загибель (ліпоапоптоз) гепатоцитів [Brunati et al., 2010]. У той же час не виключено, що фіброгенна дія стеатозу печінки опосередковується і через інші механізми. Нещодавно було показано, що у мишей з дефектом цистатіон- β -синтази, який супроводжується ГГЦ, виникає дисрегуляція генів, залучених в обмін ліпідів в печінці, стеатоз та фіброз печінки [Bolarin, Azinge, 2007].

Особливу увагу привертають дослідження, присвячені вивченню ролі генетичних чинників у прогресуванні фіброзу печінки. Зокрема показана асоціація швидкого прогресування фіброзу печінки з генетичним поліморфізмом по генам гемохроматозу, АТ II та його рецепторів, індуцибельної синтази оксиду азоту, інгібітора-1 активатора плазміногену, ТФР- β -1, ФНП- α [Acar et al., 2009]. Нещодавно було продемонстровано, що поліморфізм С677Т по гену метилентетрагідролатредуктази супряжений з промотуванням фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С [Robino et al., 2000]. Оскільки ця мутація супроводжується розвитком виразної ГГЦ, то не виключено, що надлишок ГЦ є ще одним чинником прогресування фіброзу.

Підходи до прогнозування перебігу ХГС, що існують на теперішній час, ґрунтуються перш за все на аналізі клінічної картини захворювання, даних лабораторних,

інструментальних досліджень та результатах біопсії печінки з подальшим морфологічним дослідженням біоптатів. Різноманіття темпів прогресування HCV-інфекції в теперішній час пов'язують з впливом на його перебіг комплексу різноманітних факторів, серед котрих виділяють фактори вірусу, хазяїна та цілий ряд кофакторів [Schuppan et al., 2001].

Вплив таких факторів вірусу, як різні генотипи, кількість інфікованого матеріалу та кофакторів (вживання алкоголю, коінфікування іншими вірусами, цукровий діабет, стеатоз печінки) доказаний чисельними дослідженнями [McCrudden, Iredale, 2000]. Результати низки досліджень, в тому числі із застосуванням багатофакторного аналізу, показали, що вживання етанолу >50 г/день є основним та незалежним фактором, індукуючим не тільки швидке прогресування ХГС до ЦП, але і розвиток ГЦК у хворих молодших за 50 років [Naman et al., 2006]. Помірні дози алкоголю також можуть впливати на прогресування фіброзу печінки при хронічній HCV-інфекції, але тільки за наявності стеатозу. В проспективному дослідженні, що було проведено у Франції, саме вживання помірних доз алкоголю (31-50 г у чоловіків та 21-50 г у жінок) збільшував індекс гістологічної активності та індекс фіброзу за наявності стеатозу [Parola, Pinzani, 2009].

В останні роки серед факторів прогресування ХГС почали виділяти стеатоз печінки. Актуальність вивчення стеатозу печінки обумовлена високою частотою її знаходження при ХГС. Так, головним чином, крупно-крапельну жирову дистрофію гепатоцитів виявляють в середньому в 50% (від 30% до 80%) випадків хронічної HCV-інфекції [McCrudden, Iredale, 2000]. Вважають, що "вірусний" стеатоз печінки при ХГС обумовлений прямою цитопатичною дією вірусу, при цьому основна роль відводиться core-білку HCV, котрий порушує метаболізм та транспорт ліпідів в гепатоциті [Novo, Parola, 2008]. Механізми, що є в основі прозапальної та профібриногенної ролі стеатозу печінки, залишаються до кінця не вивченими. Вважають, що при жировій дистрофії печінки гепатоцити стають більш чутливими до пошкоджуючої дії різних прозапальних факторів (цитокинів) та вільних радикалів, що в великій кількості утворюються в печінці у відповідь на інфікування HCV. Саме окисляючий стрес та перебісне окислення ліпідів, що спостерігається при стеатозі печінки, сприяють розвитку фіброзу печінки [Gressner et al., 2007].

Важливою патогенетичною ланкою стеатозу печінки є синдром перевантаження залізом, що є типовим проявом ХГС. Дійсно, відносно специфічною особливістю ХГС є підвищення сироваткових маркерів насичення залізом та накопичення цього мікроелементу в тканині печінки. Так, біохімічні показники перевантаження залізом виявлялися у 20-40% хворих на ХГС, та дещо рідше, у 10-30% хворих, депозити заліза спостерігаються при морфологічному дослідженні тканини печінки [Brunati et al., 2010]. Низка досліджень свідчить про

те, що хворі з 1 генотипом вірусу мають достовірно більш високий рівень концентрації заліза в тканині печінки, ніж особи з 2 генотипом, в той час як при 3 генотипі спостерігається погана кореляція між сироватковими показниками обміну заліза та його рівнем в печінці.

Більша частина вітчизняних та закордонних джерел вказує на перевантаження залізом як на важливий фактор прогресування ХГС [Blokina, Fagerstedt, 2003].

Серед таких факторів організму особливе місце належить наявності у хворого на ХГС гетерогенності за геном гемохроматозу (HFE) та пов'язане з цим перевантаження залізом. Спадковий гемохроматоз - порушення метаболізму заліза, що відбувається внаслідок порушення молекулярних механізмів, регулюючих поглинання заліза та призводить до прогресуючого збільшення загального заліза організму і кінцевому пошкодженню печінки.

Отримані на сьогоднішній час дані дозволяють розглядати гемосидероз печінки не тільки в якості морфологічного маркера перевантаження печінки залізом. Наявність гемосидерозу при ХГС асоціюється з більш тривалим перебігом захворювання, підвищеною ступеню фіброзу печінки та активності процесу. Крім того цей феномен дозволяє прогнозувати низьку ефективність застосування комбінованої противірусної терапії [Hemmann et al., 2007].

Більшістю дослідників встановлено відсутність значної кореляції між морфологічними і лабораторними показниками при HCV-інфекції [Pradhan, Girish, 2006]. Більше того, нерідко в біоптатах печінки реєструються виражені гістологічні зміни (аж до цирозу) без симптомів цитолізу гепатоцитів. За літературними даними кожен 6 хворий хронічним гепатитом С із стійко нормальним рівнем АлАТ має виражений фіброз печінки, який діагностується тільки при морфологічному дослідженні та свідчить про прогресування інфекційного процесу [McCrudden, Iredale, 2000]. Однак, існує думка, і про наявність взаємозв'язку між вираженістю цитолізу в печінці та ступенем активності запального процесу [Alexander et al., 2007].

За даними Al-Mahtab M. та співавтори частота виявлення помірної та високої активності запалення при біопсії є практично однаковою у хворих на ХВГ з нормальними, високими та підвищеними рівнями трансаміназ. Наявність слабого кореляційного зв'язку між ІГА та активністю АЛТ сироватки крові у хворих на ХВГ продемонстрована і в інших дослідженнях [Friedman 2003; Inagaki, Okazaki, 2007].

У кількох роботах було показано, що експресія ІЛ-6 та ФНП-альфа в печінці хворих на ХВГ зростає, а сироваткові рівні цих медіаторів вірогідно корелюють з важкістю печінкового запалення при біопсії у хворих на ХВГ В [Friedman 2003; Gentilinet al., 2000].

У той же час клінічне застосування прозапальних цитокинів у якості маркерів активності запального процесу сьогодні є обмеженим, оскільки референтні ве-

личини цих показників залишають не уніфікованими [Myers et al., 2008; Bataller et al., 2000].

Дослідження показали, що частота виявлення значних гістологічних змін у хворих на ХВГ В з низьким вірусним навантаженням і підвищеними рівнями трансаміназ складає 62% і є вищою від такої у пацієнтів з високим вірусним навантаженням, однак постійно нормальними рівнями АЛТ та АСТ сироватки. крові [Bechtel et al., 2010].

У роботі E. Molina-Perez та співавтори продемонстровано, що у хворих на ХВГ В з помірним або значним цитолітичним синдромом істотні гістологічні зміни виявили з практично однаковою частотою у осіб з високим і низьким вірусним навантаженням, що складало 48,7% та 39,6% відповідно [Bataller et al., 2000].

Такі закономірності частково можуть бути пов'язані з тим, що інтенсивність віремії при хронічній HBV-інфекції постійно коливається під впливом імунних факторів макроорганізму [Novo et al., 2009]. ХВГ С, як відомо, характеризується стійкішим рівнем віремії. J.R.Ticehurst та співавтори продемонстрували, що зро-

стання базального (до початку лікування) вірусного навантаження асоціюється з деяким збільшенням ІГА та ІФ при біопсії [Parola, Pinzani, 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Чітких критеріїв щодо інгібування печінкового фіброгенезу досі не знайдено, вони потребують подальшого вивчення та проведення клінічних досліджень.

2. На сьогоднішній день розповсюдженість різноманітних методів оцінки печінкового фіброзу не дозволяє виділити основні з них, та повноцінно впровадити їх в клінічну практику.

Пошук інвазивних і неінвазивних методів оцінки активності печінкового запалення та стадії фіброзу, створення нових підходів до аналізу біоптатів та визначення основних механізмів прогресії хронічних гепатитів дозволить в майбутньому оптимізувати існуючі підходи до прогнозування перебігу захворювання.

Список літератури

- Arthur M.J. Fibrogenesis II. Metalloproteinases and their inhibitors in liver fibrosis /M.J.Arthur //Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2000. - Vol.279(2). - P. G 245 - G 249.
- Bataller R. Angiotensin II induces contraction and proliferation of human hepatic stellate cells /R.Bataller, P.Gines, J.M.Nicolas [et al.] //Gastroenterology. - 2000. - Vol.118 (6). - P. 1149-1156.
- Bataller R. Liver fibrosis /R.Bataller, D.A.Brenner //J. Clin. Invest. - 2005. - №115(2). - P. 209-218.
- Blokhina O.V. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review /O.V.Blokhina, K.V.Fagerstedt //Ann. Bot.(Lond). - 2003. - Vol.91. - P. 179-194.
- Bolarin D.M. Biochemical markers, extracellular components in liver fibrosis and cirrhosis /D.M.Bolarin, E.C.Azinge //Nig. Q. J. Hosp. Med. - 2007. - Vol.17(1). - P. 42-52.
- Brunati A.M. Thiol redox systems and protein kinases in hepatic stellate cell regulatory processes /A.M.Brunati, M.A.Pagano, A.Bindoli [et al.] //Free Radic. Res. - 2010. - Vol.44(4). - P. 363-378.
- Effect of iron depletion on serum markers of fibrogenesis, oxidative stress and serum liver enzymes in chronic hepatitis C: results of a pilot study /J.Alexander, B.Y.Tung, A.Croghan [et al.] //Liver Int. - 2007. - Vol.27(2). - P. 268-273.
- Expression of MMPs and TIMPs in liver fibrosis - a systematic review with special emphasis on anti-fibrotic strategies /S.Hemmann, J.Graf, M.Roderfeld [et al.] //J Hepatol. - 2007. - Vol.46(5). - P. 955-975.
- Expression of the hepatic endothelin system in human cirrhotic livers /Y.Ikura, M.Ohsawa, T.Naruko [et al.] //J. Pathol. - 2004. - Vol.204 (3). - P. 304-310.
- Expression of thioredoxin and thioredoxin-binding protein-2 in the liver of patients with chronic hepatitis C as a predictor of response to interferon therapy /K.Hamano, Y.Seo, H.Kato [et al.] //Int. J. Mol. Med. - 2006. - Vol.17(6). - P. 989-995.
- Extracellular matrix molecules: potential targets in pharmacotherapy /H.Jarvelainen, A.Sainio, M.Koulu [et al.] //Pharmacol Rev. - 2009. - Vol.61(2). - P. 198-223.
- Friedman S.L.Liver fibrosis - from bench to bedside /S.L.Friedman //J. Hepatol. - 2003.- Vol.38, Suppl 1. - P. S 38-S 53.
- Ghiassi-Nejad Z.Advances in Anti-fibrotic Therapy /Z.Ghiassi-Nejad, S.L.Friedman //Expert Rev Gastroenterol Hepatol. - 2008. - Vol.2(6). - P. 803-816.
- Gressner O.A. Evolving concepts of liver fibrogenesis provide new diagnostic and therapeutic options /O.A.Gressner, R.Weiskirchen, A.M.Gressner //ComP. Hepatol. - 2007. - №6. - P. 7-21.
- Hepatic myofibroblasts: a heterogeneous population of multifunctional cells in liver fibrogenesis /E.Novo, L.V.di Bonzo, S.Cannito [et al.] //Int. J. Biochem. Cell. Biol. - 2009. - Vol.41 (11). - P. 2089-2093.
- Hepatic stellate cells: it's role in normal and pathological conditions /M.Sarem, R.Znaidak, M.Mac?as [et al.] //Gastroenterol Hepatol. - 2006. - Vol.29 (2). - P. 93-101.
- Iimuro Y. Matrix metalloproteinase gene delivery for liver fibrosis /Y.Iimuro, D.A.Brenner //Pharm Res. - 2008. - Vol.25(2). - P. 249-258.
- Inagaki Y.Emerging insights into Transforming growth factor beta Smad signal in hepatic fibrogenesis /Y.Inagaki, I.Okazaki //Gut. - 2007. - Vol.56(2). - P. 284-292.
- Interaction between 4-hydroxy-2,3-alkenals and the platelet-derived growth factor-beta receptor.Reduced tyrosine phosphorylation and downstream signaling in hepatic stellate cells /G.Robino, M.Parola, F.Marra [et al.] //J. Biol. Chem. - 2000. - Vol.275. - P. 40561-40567.
- Investigation of oxidative stress and antioxidant defense in patients with hepatitis B virus infection and the effect of interferon-alpha plus lamivudine combination therapy on oxidative stress /A.Acar, L.Gorenek, A.Aydin [et al.] //Mikrobiyol Bul. - 2009. - Vol.43(3). - P. 411-423.
- Jiao J. Hepatic fibrosis /J. Jiao, S.L.Friedman, C.Aloman //Curr Opin Gastroenterol. - 2009. - Vol.25(3). - P. 223-229.
- Matrix as a modulator of hepatic fibrogenesis /D.Schuppan, M.Ruehl, R.Somasundaram [et al.] //Semin. Liver Dis. - 2001. - Vol.21(3). - P. 351-372.
- McCarty M.F. Genistein and phyco-cyanobilin may prevent hepatic fibrosis by suppressing proliferation and activation of hepatic stellate cells /M.F.McCarty, J.Barroso-Aranda, F.Contreras //Med. Hypotheses. - 2009. - Vol.72 (3). - P. 330-332.
- McCrudden R. Liver fibrosis, the hepatic stellate cell and tissue inhibitors of metalloproteinases /R.McCrudden, J.P.Iredale //Histol.Histopathol. - 2000. - Vol.15(4). - P. 1159-1168.
- Methylation determines fibroblast activation

- and fibrogenesis in the kidney / W.Bechtel, S.McGoohan, E.M.Zeisberg [et al.] //Nat. Med. - 2010. - Vol.16(5). - P. 544-550.
- Myers R.P. Utilization rates, complications and costs of percutaneous liver biopsy: a population-based study including 4275 biopsies /R.P.Myers, A.Fong, A.A.Shaheen //Liver Int. - 2008. - Vol.28 (5). - P. 705-712.
- NADPH oxidase signal transduces angiotensin II in hepatic stellate cells and is critical in hepatic fibrosis /R.Bataller, R.F.Schwabe, Y.H.Choi [et al.] //J. Clin. Invest. - 2003. - Vol.112. - P. 1383-1394.
- Nieto N. Stimulation and proliferation of primary rat hepatic stellate cells by cytochrome P450 2E1-derived reactive oxygen species /N.Nieto, S.L.Friedman, A.I.Cederbaum //Hepatology. - 2002. - Vol.35. - P. 62-73.
- Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment /Schreuder T.C., Verwer B.J., van Nieuwkerk C.M.[et al.] //World J.Gastroenterol. - 2008. - Vol.14(16). - P. 2474-286.
- Novo E. Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis /E.Novo, M.Parola //Fibrogenesis Tissue Repair. - 2008. - №1(1). - P. 5.
- Paraoxonase-1 is related to inflammation, fibrosis and PPAR delta in experimental liver disease /J.Marsillach, J.Camps, N.Ferre [et al.] //BMC Gastroenterol. - 2009. - №9. - P. 3.
- Parola M. Hepatic wound repair /M.Parola, M.Pinzi //Fibrogenesis Tissue Repair. - 2009. - Vol.25, №2(1). - P. 4-11.
- Phosphatidylinositol-3 kinase and extracellular signal-regulated kinase mediate the chemotactic and mitogenic effects of insulin-like growth factor-I in human hepatic stellate cells /A.Gentilini, F.Marra, P. Gentilini [et al.] //Hepatology. - 2000. - №32. - P. 227-234.
- Pinzani M. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management / M.Pinzani, K.Rombouts, S.Colagrande //J. Hepatol. - 2005. - №42. - P. S 22-S 36.
- Pradhan S.C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine /S.C.Pradhan, C.Girish //Indian. J. Med. Res. - 2006. - Vol.124(5). - P. 491-504.

Гичка С.Г., Каблукова Е.К., Пентюк Н.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Резюме. На современном этапе изучения механизмов прогрессирования фиброза и развития цирроза печени, и медиаторы которые опосредствуют может стать основой для патогенетической терапии данной патологии. Скорость прогрессирования эрозических изменений в печени стимулирует к поиску факторов, которые способны влиять на печеночный фиброгенез, но до сих пор отсутствуют четкие критерии акселерации и ингибирования печеночного фиброгенеза, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: цирроз печени, хронический вирусный гепатит, стеатоз печени, звездчатые клетки печени, факторы печеночного фиброгенеза.

Gichka S.G., Kablukova O.K., Pentuk N.O.

MORPHOLOGICAL AND CLINICAL SIGNS OF PROGRESSION OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Summary. At the present the mechanisms of progression of fibrosis and cirrhosis, and neurotransmitters that mediate them may be the basis for pathogenetic therapy of this disease. Rate of progression erotic changes in the liver stimulates the search for factors that can affect the liver fibrogenesis, but still no clear criteria for acceleration and inhibition of hepatic fibrogenesis, which requires further study.

Key words: liver cirrhosis, chronic hepatitis, hepatic steatosis, hepatic stellate cells, factors of hepatic fibrogenesis.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2012 р.

© Король Т.М.

УДК: 618.3-06:616.152.21:572.7

Король Т.М.

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

МОРФОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (ФПН) ПРИ ДЕЯКИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

Резюме. Фетоплацентарна недостатність - це синдром, що складається із комплексу порушень трофічної, ендокринної і метаболічної функції плаценти, які призводять до розвитку неспроможності підтримувати адекватний і достатній обмін між організмом матері та плоду. На основі аналізу літературних даних проаналізовано морфогенетичні особливості ФПН при деяких захворюваннях у вагітних жінок.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність (ФПН), вагітність, захворювання, гіпоксія плода, викидні, перинатальні ускладнення, морфологічні критерії.

Вступ

Залітературними даними плацентарна недостатність в структурі ускладнень вагітності складає до 40% [Кулаков и др., 2004; Беспалова и др. 2005]. Частота розвитку даної патології невинно зростає і нині досягає 60-70%. Особливе значення відіграє порушення формування ворсинчастого дерева в розвитку перинаталь-

ної недостатності, а саме гострої і хронічної гіпоксії і перинатальних ускладнень.

Не дивлячись на очевидне клінічне значення даної патології до теперішнього часу не розроблено ні одного критерію, що дозволяє передбачити порушення ворсинчастого дерева у вагітної жінки в конкретному

- and fibrogenesis in the kidney / W.Bechtel, S.McGoohan, E.M.Zeisberg [et al.] //Nat. Med. - 2010. - Vol.16(5). - P. 544-550.
- Myers R.P. Utilization rates, complications and costs of percutaneous liver biopsy: a population-based study including 4275 biopsies /R.P.Myers, A.Fong, A.A.Shaheen //Liver Int. - 2008. - Vol.28 (5). - P. 705-712.
- NADPH oxidase signal transduces angiotensin II in hepatic stellate cells and is critical in hepatic fibrosis /R.Bataller, R.F.Schwabe, Y.H.Choi [et al.] //J. Clin. Invest. - 2003. - Vol.112. - P. 1383-1394.
- Nieto N. Stimulation and proliferation of primary rat hepatic stellate cells by cytochrome P450 2E1-derived reactive oxygen species /N.Nieto, S.L.Friedman, A.I.Cederbaum //Hepatology. - 2002. - Vol.35. - P. 62-73.
- Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment /Schreuder T.C., Verwer B.J., van Nieuwkerk C.M.[et al.] //World J.Gastroenterol. - 2008. - Vol.14(16). - P. 2474-286.
- Novo E. Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis /E.Novo, M.Parola //Fibrogenesis Tissue Repair. - 2008. - №1(1). - P. 5.
- Paraoxonase-1 is related to inflammation, fibrosis and PPAR delta in experimental liver disease /J.Marsillach, J.Camps, N.Ferre [et al.] //BMC Gastroenterol. - 2009. - №9. - P. 3.
- Parola M. Hepatic wound repair /M.Parola, M.Pinzi //Fibrogenesis Tissue Repair. - 2009. - Vol.25, №2(1). - P. 4-11.
- Phosphatidylinositol-3 kinase and extracellular signal-regulated kinase mediate the chemotactic and mitogenic effects of insulin-like growth factor-I in human hepatic stellate cells /A.Gentilini, F.Marra, P. Gentilini [et al.] //Hepatology. - 2000. - №32. - P. 227-234.
- Pinzani M. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management / M.Pinzani, K.Rombouts, S.Colagrande //J. Hepatol. - 2005. - №42. - P. S 22-S 36.
- Pradhan S.C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine /S.C.Pradhan, C.Girish //Indian. J. Med. Res. - 2006. - Vol.124(5). - P. 491-504.

Гичка С.Г., Каблукова Е.К., Пентюк Н.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Резюме. На современном этапе изучения механизмов прогрессирования фиброза и развития цирроза печени, и медиаторы которые опосредствуют может стать основой для патогенетической терапии данной патологии. Скорость прогрессирования эротических изменений в печени стимулирует к поиску факторов, которые способны влиять на печеночный фиброгенез, но до сих пор отсутствуют четкие критерии акселерации и ингибирования печеночного фиброгенеза, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: цирроз печени, хронический вирусный гепатит, стеатоз печени, звездчатые клетки печени, факторы печеночного фиброгенеза.

Gichka S.G., Kablukova O.K., Pentuk N.O.

MORPHOLOGICAL AND CLINICAL SIGNS OF PROGRESSION OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Summary. At the present the mechanisms of progression of fibrosis and cirrhosis, and neurotransmitters that mediate them may be the basis for pathogenetic therapy of this disease. Rate of progression erotic changes in the liver stimulates the search for factors that can affect the liver fibrogenesis, but still no clear criteria for acceleration and inhibition of hepatic fibrogenesis, which requires further study.

Key words: liver cirrhosis, chronic hepatitis, hepatic steatosis, hepatic stellate cells, factors of hepatic fibrogenesis.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2012 р.

© Король Т.М.

УДК: 618.3-06:616.152.21:572.7

Король Т.М.

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

МОРФОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (ФПН) ПРИ ДЕЯКИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

Резюме. Фетоплацентарна недостатність - це синдром, що складається із комплексу порушень трофічної, ендокринної і метаболічної функції плаценти, які призводять до розвитку неспроможності підтримувати адекватний і достатній обмін між організмом матері та плоду. На основі аналізу літературних даних проаналізовано морфогенетичні особливості ФПН при деяких захворюваннях у вагітних жінок.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність (ФПН), вагітність, захворювання, гіпоксія плода, викидні, перинатальні ускладнення, морфологічні критерії.

Вступ

Залітературними даними плацентарна недостатність в структурі ускладнень вагітності складає до 40% [Кулаков и др., 2004; Беспалова и др. 2005]. Частота розвитку даної патології невпинно зростає і нині досягає 60-70%. Особливе значення відіграє порушення формування ворсинчастого дерева в розвитку перинаталь-

ної недостатності, а саме гострої і хронічної гіпоксії і перинатальних ускладнень.

Не дивлячись на очевидне клінічне значення даної патології до теперішнього часу не розроблено ні одного критерію, що дозволяє передбачити порушення ворсинчастого дерева у вагітної жінки в конкретному

випадку. Однак, знання морфологічних особливостей плаценти в випадках розвитку ФПН в багатьох випадках може суттєво змінити тактику ведення вагітності і пологів [Лук'янова, 2009]. Вивчення питань етіопатогенезу і ранньої діагностики цієї патології є важливим для здійснення профілактики і лікування ФПН на ранніх етапах її виникнення.

Нині існують сучасні загальноприйняті методи функціональної діагностики ФПН під час вагітності і під час пологів (скринінгова ехоскопія, визначення біофізичного профілю плода, кардіотокографія, доплерографія, але відсутній комплексний підхід до діагностики ФПН (що призводить до її гіпер- або гіподіагностики) і чіткі діагностичні критерії хронічної ФПН, що створює труднощі при її виявленні і обумовлює необхідність подальшої розробки цієї проблеми [Тришкин и др., 2009].

Мета дослідження - встановлення основних морфологічних ознак фетоплацентарної недостатності при деяких захворюваннях у вагітних жінок, та критеріїв їх діагностики.

Фетоплацентарна недостатність представляє собою симптомокомплекс, який включає в себе різноманітні порушення як з боку плаценти, так і з боку плода, внаслідок різноманітних захворювань і акушерських ускладнень. Різноманітні прояви плацентарної недостатності, частота і важкість ускладнень для вагітної і плода залежать від терміну вагітності, тривалості і характеру дії пошкоджуючих факторів, а також від стадії розвитку плода і плаценти, ступеню вираженості компенсаторно-приспосувальних можливостей системи "мати-плацента-плід" [Федорова 1997].

ФПН може розвиватись під впливом найрізноманітніших факторів. Порушення формування та функції плаценти можуть бути обумовлені захворюваннями серцево-судинної системи, патології нирок, печінки, легенів крові, нейроендокринної системи (цукровий діабет, гіпотагіперфункція щитовидної залози, патології гіпоталамусу і наднирників).

При цукровому діабеті порушується метаболізм, виявляються гормональні зміни. Склероз судин призводить до зменшення поступлення артеріальної крові до плаценти.

Важливу роль в розвитку ФПН відіграють різноманітні інфекційні захворювання вагітних, що протікають в гострій або хронічній формі. Плацента може бути пошкоджена бактеріями, вірусами, найпростішими і іншими збудниками.

Не менш важливе значення в формуванні плацентарної недостатності відіграє патологія матки: ендометріоз, гіпоплазія ендометрію, вади розвитку та міоми матки. Що до міоми, то в групу ризику відносять жінок віком від 35 років і старше з переважним між'язовим розташуванням міоматозних вузлів великих розмірів, особливо при локалізації плаценти в області розташування пухлини. В групу з низьким ризиком відносять молодих жінок до 30 років без важких екстрагенітальних захворювань з невеликими міоматозними вузлами

переважно підчеревного розташування в дні і тілі мати [Серов 2008].

Серед ускладнень вагітності, що супроводжують ФПН особливе місце займають гестози. Загрозу переривання вагітності слід одночасно розглядати і як причину, і як наслідок ФПН. В зв'язку з різною етіологією ФПН при загрозі переривання вагітності патогенез цього ускладнення має різноманітні варіанти, а прогноз для плода залежить від ступеню розвитку захисно-приспосувальних реакцій. При низькому розташуванні плаценти васкуляризація субплацентарної зони знижена. Більш тонка стінка нижнього сегменту матки не забезпечує необхідних умов для достатньої васкуляризації плацентарного ложа і його нормального функціонування. Відносно часто при даній патології відбувається відшарування плаценти, що супроводжується крововтратами.

Багатоплідна вагітність представляє собою модель ФПН в результаті неадекватного забезпечення потреб двох і більше плодів.

В основі ФПН при ізосерологічній несумісності крові матері і плода найчастіше лежать процеси порушення дозрівання плаценти. У плода розвивається анемія і гіпоксія, виникає затримка розвитку в зв'язку з порушеннями процесів синтезу білка і зниження активності ферментів.

Функціональний стан плаценти багато в чому обумовлений ступенем її розвитку відповідно з гестаційним терміном і збереженням захисно-приспосувальних механізмів. Відповідність зрілості плаценти гестаційному терміну є одним із найбільш важливих умов забезпечення адекватного розвитку плода і його захисту. Звичайно, пізній вік вагітної (старше 35 років), або, навпаки, юний (до 18 років), аборти і запальні захворювання статевих органів в анамнезі, шкідливі звички, дія несприятливих факторів навколишнього середовища, неякісне харчування, соціальна незахищеність сприяють ускладненому формуванню плаценти і порушенню її функції [Тришкин и др., 2009].

В залежності від стану захисно-приспосувальних реакцій, ФПН класифікують на компенсовану, субкомпенсовану та декомпенсовану. Компенсована форма характеризується початковими проявами патологічного процесу в фетоплацентарному комплексі. Захисно-приспосувальні механізми активуються, відчувають напруження, що створює умови для подальшого розвитку плода і прогресування вагітності. При адекватній терапії і веденню пологів можливе народження здорової дитини.

Субкомпенсована форма ФПН характеризується поглибленням важкості ускладнень. Захисно-приспосувальні механізми відчувають значне перевантаження, можливості фетоплацентарного комплексу при цьому практично вичерпані, що не дозволяє забезпечити їх реалізацію в достатній мірі для адекватного перебігу вагітності і розвитку плода. Збільшується ризик виникнення ускладнень для плода та новонародженого.

При декомпенсованій формі ФПН відіграє роль перенапруження і зрив компенсаторно-приспосувальних

механізмів, які вже не забезпечують умов для подальшого нормального перебігу вагітності. В фетоплацентарній системі відбуваються незворотні морфо-функціональні порушення. Суттєво зростає ризик розвитку важких ускладнень для плода і новонародженого (включаючи їх загибель). Клінічна картина ФПН проявляється в порушеннях основних функцій плаценти.

Найбільш характерною ознакою хронічної ФПН є затримка внутрішньоутробного розвитку плода, клінічним проявом якого є зменшення розмірів живота вагітної, в порівнянні з характерними для даного терміну вагітності.

При симетричній формі затримки внутрішньоутробного розвитку, яка розвивається на ранніх термінах вагітності, відмічається пропорційне відставання довжини і маси тіла плода. При цьому кількісні фотометрії мають більш низькі значення в порівнянні з індивідуальними, характерними для даного терміну вагітності.

Асиметрична форма затримки внутрішньоутробного розвитку характеризується дисгармонійним розвитком плоду. Ця форма найчастіше виникає в другому та третьому триместрі вагітності і проявляється відставанням маси тіла плода при нормальній його довжині. Переважно зменшуються розміри живота і грудної клітки плода, що пов'язано з відставанням розвитку паренхіматозних органів (в першу чергу печінки) і підшкірної жирової клітковини. Розміри голівки і кінцівок плоду відповідають показникам, характерним для даного терміну вагітності.

А.П. Милованов і співавт. (1995) виділили основні морфологічні механізми патогенезу фетоплацентарної недостатності: недостатність інвазії позаворсинчастого цитотрофобласту в спіральні артерії плацентарного ложе, реологічні порушення, патологічна незрілість ворсин, порушення перфузії ворсин, патологія плацентарного бар'єру, ендокринна недостатність.

Гістологічні дослідження плацентарної тканини при народженні дітей в стані гіпотрофії показало, що відбувається порушення дозрівання ворсин (70-80% в порівнянні з 15% при нормальній масі плоду), спостерігається комбінація компенсаторних (збільшення кількості термінальних ворсин, капілярів, функціонуючих синцитіо-капілярних мембран), інволютивно-дистрофічних (збільшення кількості фібриноїду, фіброз строми ворсин, склероз судин, ангіоматоз), дисциркуляторних (інфаркти, тромбози, повнокрів'я, гіповаскуляризація ворсин, гіперплазія капілярів ворсин), зміни, пов'язані з порушенням процесу дозрівання хоріона (прискорене, сповільнене, дисоційоване). При ФПН макроскопічно суттєво зменшується маса, діаметр і товщина плаценти [Малевиц, Шостак 2007].

Прискорене дозрівання ворсин хоріона відбувається на фоні нормального розвитку плаценти в останні 8-10 тижнів вагітності. Ворсини видовжуються, товщина їх зменшується, формується типове ворсинчасте дерево з великою кількістю термінальних ворсин. Фіброз

строми старих центрально розташованих ворсин і перетворення їх в стовбурові відсутні. Утворюються нові периферично розташовані незрілі ворсини. Втрачається здатність до утворення термінальних і резорбційних ворсин. Це спостерігається при пізніх гестозах вагітних, первинному невиношуванні, тривалій загрозі переривання вагітності, хронічному пієлонефриті.

При сповільненому дозріванні плаценти ворсини залишаються стромальними і продовжують рости і розгалужуватись за рахунок утворення додаткових гілок. Плацента при цьому велика, а термінальних ворсин мало. Такий стан може бути в випадку ізосенсибілізації по резус-фактору, при деяких формах цукрового діабету і інфекційних захворюваннях (сифіліс, токсоплазмоз).

При морфологічному дослідженні посліду транзиторний цукровий діабет вагітних жінок характеризується відсутністю специфічних структурних змін плаценти. Єдиною ознакою материнської гіперглікемії може бути дисоційований розвиток ворсин хоріона.

Дисоційоване дозрівання характеризується наявністю ворсин різних розмірів, різного ступеню зрілості і васкуляризації, а також розвитком хронічного вілзиту.

При стаціонарному цукровому діабеті макроскопічно відмічається виражене повнокрів'я, збільшення товщини і маси плаценти. При мікроскопічному дослідженні визначається картина діабетичної плаценти, для якої характерні наступні зміни: порушення дозрівання плаценти з переважанням проміжних і особливо незрілих ворсин, розширення стромальних каналів і збільшення клітин Кащенко-Гофбауера в стромі персистоючих незрілих ворсин, гіперплазія капілярів незрілих ворсин з формуванням синцитіо-капілярних мембран, зниження вмісту колагену і набряк строми стовбурових ворсин, формування міжворсинчастих тромбів в результаті діapedезних крововиливів із гіперемованих капілярів ворсин хоріона.

Плацентарна недостатність може бути дихальною та метаболічною. Для дихальної характерно порушення дифузії газів на рівні плацентарного бар'єру. Мікроскопічно це - вогнища некрозів, незрілі ворсини без синцитіокапілярних мембран і синцитіальних бруньок. В результаті може виникнути латентна гіпоксія плода.

Метаболічна плацентарна недостатність обумовлена довготривалим порушенням функції плаценти. Макроскопічно: маса плаценти збільшена. Мікроскопічно: патологічна незрілість ворсин, склероз їх строми, крововиливи, інфаркти. Плід може загинути внутрішньоутробно, або дитина народиться з гіпотрофією.

Найбільш важкою формою ФПН є її абсолютна недостатність, яка розвивається на фоні порушення дозрівання хоріона. Для неї характерні переважання інволютивно-дистрофічних процесів, різке зниження показників васкуляризації ворсин (до 6% при доношеній і 7% - при недоношеній вагітності). При даній патології, як правило, виникають гіпотрофія, хронічна гіпоксія плода, можлива внутрішньоутробна загибель плода і вагітність протікає на фоні ризику абортів або перед-

часних пологів.

Структурні зміни, що виникають в тканинах посліду при гестозах об'єднані в вигляді трьох основних процесів: компенсаторні зміни, хронічна плацентарна гіпертензія, патологія плацентарного ложе.

При цьому розвивається хронічна плацентарна недостатність, ступінь вираженості якої залежить від структурно-функціональної зрілості плаценти, давності і важкості клінічних проявів гестозу. По мірі прогресування гестозу в плаценті виникає багатоступеневий комплекс структурних змін, які спочатку направлені на компенсацію метаболічних і гіпоксичних порушень і тим самим забезпечують збереження вагітності, а згодом переходять в незворотні патологічні реакції і сприяють передчасному відторгненню плаценти, яка вичерпала свої пристосувальні ресурси [Глуховец, Глуховец 2002].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одним із найважливіших патогенетичних механізмів розвитку ФПН є порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку, що супроводжується підвищенням в'язкості крові, гіперагрегацією еритроцитів і тромбоцитів, порушенням мікроциркуляції і судинного тону, недостатністю артеріального кровотоку. Періодичне і довготривале підвищення тону матки сприяє порушенню кровопостачання у міжворсинчастому просторі внаслідок зниження венозного кровотоку. Особливе значення відіграє порушення формування ворсинчастого дерева в розвитку перинатальної недостатності, а саме гострої і хронічної гіпоксії і перинатальних ускладнень.

2. Таким чином плацентарна недостатність розвивається при ускладненій вагітності та соматичних і інфекційних захворюваннях у жінок, що потребує проведення лікувально-профілактичних заходів, направлених на зниження акушерської патології.

Проблема лікування плацентарної недостатності залишається поки що до кінця не вирішеною, тому корекція порушень повинна бути розпочата ще до початку вагітності, що дозволить знизити частоту ускладнень вагітності, плоду і новонароджених.

Проблема лікування плацентарної недостатності залишається поки що до кінця не вирішеною, тому корекція порушень повинна бути розпочата ще до початку вагітності, що дозволить знизити частоту ускладнень вагітності, плоду і новонароджених.

Список літератури

- Беспалова О.Н. Плацентарная недостаточность (ПН) и полиморфизм гена ангиотензинконвертирующего фермента (АСЕ) /О.Н.Беспалова, О.А.Тарасенко, Т.Э.Ивашенко // *Мать и дитя: материалы 7 Рос. форума.* - М., 2005. - С. 30.
- Глуховец Б.И. Патология последа /Б.И. Глуховец, Н.Г.Глуховец. - Санкт-Петербург: Грааль, 2002. - С. 215-262.
- Кулаков В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция /В.И.Кулаков, В.Н.Орджоникидзе, В.Л.Тютюник. - М., 2004. - С. 494.
- Лукьянова Е.В. Роль нарушений формирования ворсинчатого дерева в патогенезе плацентарной недостаточности /Акушерство и гинекология. - 2009. - №2 - С. 5-8.
- Малевич Ю.К. Фетоплацентарна недостатність /Ю.К.Малевич, В.А.Шостак Минск: Беларусь, 2007. - С. 19-21.
- Серов В.Н. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности /В.Н.Серов //Российский Медицинский Журнал. - 2008. - №1. - С. 35-40.
- Тришкин А.Г. Функциональная диагностика фетоплацентарной недостаточности /А.Г.Тришкин, Н.В.Артымук, Л.Б.Николаева //Российский вестник акушера-гинеколога: Научно-практический рецензируемый журнал. - 2009. - Т.9, №2. - С. 83-87.
- Федорова М.В. Плацентарная недостаточность /М.В.Федорова //Акушерство и гинекология. - 1997. - №6. - С. 40-43.

Король Т.М.

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ФПН) ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Резюме. Фетоплацентарная недостаточность - это синдром, состоящий из комплекса нарушений трофической, эндокринной и метаболической функции плаценты, которые приводят к развитию несостоятельности поддерживать адекватный и достаточный обмен между организмом матери и плода. На основе анализа литературных данных проанализированы морфогенетические особенности ФПН при некоторых заболеваниях у беременных женщин.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность (ФПН), беременность, заболевания, гипоксия плода, выкидыши, перинатальные осложнения, морфологические критерии.

Korol T.M.

MORPHOGENETIC FEATURES OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY (FPI) IN SOME DISEASES OF PREGNANT WOMEN

Summary. Fetoplacental insufficiency is a syndrome that consists of the complex of trophic disorders, endocrine and metabolic dysfunctions of the placenta, which leads to the development of the failure in maintenance of adequate and sufficient exchange between the mother and the fetus. The morphogenetic features of fetoplacental insufficiency in some diseases of pregnant women were analyzed on the base of the literature data.

Key words: fetoplacental insufficiency (FPI), pregnancy, disease, fetal hypoxia, miscarriage, perinatal complications, morphological criteria.

Стаття надійшла до редакції 01.11.2012р.

лікувальною. Причому після гістологічного дослідження встановлюється як ступінь, так і стадія пухлини, що дає змогу у подальшому обирати об'єм оперативного втручання [Oddens, 2004]. У літературних джерелах є праці, які по-різному трактують способи оперативного втручання та їх наслідки і недоліки. Тому необхідно дати оцінку основним працям, присвяченим даному питанню.

За даними Американської та Європейської урологічної асоціації ТУР є "золотим стандартом" ендоскопічного лікування поверхневих пухлин СМ, способом встановлення морфологічного діагнозу та стадювання процесу, а також методом радикального лікування ПРПСМ в комплексі з імунно-хіміотерапією при їх внутрішньоміхуровому введенні. Вони вважають, що запропонована у 1998 році біполярна ТУР має значні переваги перед монополярною, яка її скоро замінить.

Деяко інший підхід до даного методу пропонують [Nerman et al., 2008]. Вони оцінили наслідки використання біполярної енергії для ТУР ПРПСМ, як позитивні і в деякій мірі небезпечні у її лікуванні, провівши аналіз 121 хворого з перехідно-клітинною карциномою.

Результати ТУР у лікуванні ПРПСМ дуже суперечливі. Частота рецидивів лише після ТУР, за даними різних авторів, становить від 50% до 80% [Zlotta, 2011]. Необхідно звернути увагу на те, що значний відсоток рецидивів (60-90%) ПРПСМ виявляється вже у ранні терміни після ТУР СМ [Herr, 2005]. Наявність великої кількості рецидивів після проведення ТУР свідчить про її недосконалість. На причини виникнення ранніх рецидивів вказує [Мартов и соав., 2004]. Вони зводяться за його даними до наступного: залишкові пухлини після проведення ТУР СМ, 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 СМ; відсутність візуалізації пухлин звичайними способами, частіше, коли неможливо ідентифікувати пухлину *in situ*, яка майже нічим не відрізняється від клітин слизової оболонки; агресія пухлини, серед первинно виявлених хворих з ПРПСМ у 6-20% виявляються новоутворення високого ступеня злоякісності, внутрішньоепітеліальний та низькодеференційований РСМ. Для них характерним є часте і раннє рецидивування після ТУР (43-80%), схильність до прогресування (24-56%).

Необхідно додати, що відтермінування виникнення рецидиву після ТУР або його недопущення є доцільним у пошуку нових способів лікування ПРПСМ [Костюк, 2011]. Слід зазначити, що сьогодні застосування фотодинамічної терапії є сучасним і перспективним методом лікування ПРПСМ.

Важливим, на думку С. L. Amling [2011] при встановленні діагнозу та лікуванні ПРПСМ є ідентифікація тих пухлин, які мають високий ризик рецидивування чи прогресу з метою застосування допоміжних внутрішньоміхурових методів лікування.

Багаторазове внутрішньоміхурове введення хіміотерапевтичних препаратів веде до зниження випадків рецидивів пухлин при їх поєднанні з ТУР. Однак жоден із хіміопрепаратів не довів свою корисність у запобіганні прогресування хвороби. Він підкреслює, що одноразове застосування хіміопрепарата після ТУР може мати ті ж наслідки, що й більш тривалий курс терапії. Проте таких порівняльних даних у періодичній літературі одиниці.

На ранній відсоток рецидивів пухлин після ТУР вказує переважна більшість як вітчизняних, так і зарубіжних періодичних видань. На думку С. А. Аль-Шукрі [2008] ТУР є радикальним втручанням у хворих з ПРПСМ стадії Та, Т1, проте він як й інші автори [Sylvester, 2004], вказує на рецидиви, які за його даними спостерігались у 60-80% хворих.

Лікування ПРПСМ повинно бути органозберігаючим і направленим на радикальне видалення пухлини, профілактику рецидивів та прогресування захворювань [Onishi, 2011]. Ускладнення, які виникають після променевої терапії носять більш виражений і незворотній характер, ніж використання хіміотерапії. "Золотим стандартом" лікування ПРПСМ є ТУР з швидким внутрішньоміхуровим введенням мітоміцину-С один раз у сім днів протягом восьми тижнів.

Пошук нових хіміопрепаратів і імунomodulatorів ведеться постійно у всьому світі. Встановлюються їх позитивні або негативні сторони щодо пухлини, стану СМ, всього організму. Причому, у всіх дослідженнях підкреслюється актуальність щодо вибору оптимальної тактики у лікуванні РСМ [Sylvester, 2004]. Особливу проблему представляє ПРПСМ (Та,Т1,та Сг *in situ*), який спостерігається у 70-85% випадків [Серегин и др., 2004]. Основним методом лікування є ТУР. Наслідки після даної операції характеризуються частими рецидивами, (від 50 до 90%), причому, у 40-50% хворих рецидив розвивається протягом першого року після операції. Аналізу, який він проводить [Серегин и др., 2004] підлягали 30 хворих з ПРПСМ. Критеріями включення хворих у дану групу було: гістологічне дослідження перехідно-клітинного РСМ, стадія захворювання Та G 2 - 3, Т1 G 1 - 3, N0 M0 для первинних хворих, а також множинні ураження СМ для хворих з рецидивами після ТУР, відсутність в анамнезі внутрішньоміхурової імунно- та хіміотерапії.

На наш погляд, автори [Костюк, 2011; Серегин и др., 2004] висловили цікаву думку про те, що без застосування спеціальних терапевтичних методик, які б діяли на всю слизову оболонку СМ та досягти покращення результатів лікування ПРПСМ неможливо. Внутрішньоміхурове введення ронколейкіна в разовій дозі 1 млн МЕ після ТУР, за їх даними, характеризується повною відсутністю місцевих та системних побічних ефектів. Для покращення дії мітоміцину-С та його проникнення в слизову оболонку з метою внутрішньоміхурового лікування нем'язового перехідного раку СМ ряд дослідників рекомендують застосовувати опромінення СМ стимулюю-

ючи дію на слизову оболонку [Kalsi, 2008].

На проведення ТУР при ПРСМ у більшості випадків, наполягає Pruthi [2008]. Для лікування ПРСМ та запобігання виникнення рецидивів дуже широко застосовується внутрішньоміхурова терапія [Au et al., 2001]. В теперішній час немає єдиної думки щодо конкретного показу до цієї терапії, не визначений оптимальний препарат, присутні протирічні погляди на необхідність підтримуючої терапії. Автори також підкреслюють, що незалежно від стадії захворювання, рецидив зустрічається у 70% випадків, і ризик виникнення рецидиву протягом 3-х років складає 45%. При пухлинах T1G3 частота прогресування досягає 52%, а середній час до прогресування - 12,7 місяців. Від раку помирає 25% хворих на протязі перших 5 років, ще 10% - на протязі 5 - 15 років [Haddad, 2008]. Такий несприятливий прогноз, на їхню думку, обґрунтовує необхідність проведення внутрішньоміхурової терапії у хворих з низькодиференційованим РСМ незалежно від стадії пухлини.

Дані автори наводять 4 причини, виникнення рецидиву поверхневого РСМ, які взаємно не виключають одна одну: імплантація (розсіювання) клітин пухлини в епітелій СМ під час ТУР; ріст супутніх мікроскопічних пухлин; нерадикальність ТУР; поява нових пухлин.

Вочевидь, дані причини обумовлюють велику кількість хіміотерапевтичних засобів у лікуванні ПРСМ, проте вони ще не у повній мірі можуть бути дієвими як засіб лікування, зважаючи на всі чотири причини.

Найбільш важливим моментом у лікуванні ПРСМ є запобігання м'язової інвазії [Старцев и др., 2006]. Деякі автори наполягають на проведенні більш агресивних методів терапії (рання цистектомія або курси променевої терапії) РСМ у пацієнтів з високим ризиком виникнення рецидиву [Mariappan, 2005]. Інші вважають достатнім органозберігаюче лікування раку за допомогою ТУР та адьювантної внутрішньоміхурової терапії [Isbahn et al., 2008]. Вочевидь, питання збереження СМ має стати основним показником будь-якого лікування РСМ. Причому збереження функції СМ, а не повне його видалення повинно домінувати у всіх як експериментальних, так і в клінічних дослідженнях [Plattner et al., 2008].

У травні 2008 р. була створена німецька асоціація дослідження РСМ з метою зосередження дослідницької діяльності на національному рівні, полегшення співробітництва серед наукових працівників та встановлення стандарту методологічної якості наукових результатів. Крім цього, з'явилась національна база даних РСМ. Безумовно, такий підхід дасть можливість більш раціонально підходити до встановлення форми РСМ, його ефективного лікування та запобігання рецидивів, ефективним також буде використання нових методів лікування та лікарських засобів [Retz et al., 2008].

У зв'язку з відсутністю достовірних даних у постановці ПРСМ, що не завжди дає можливість проводити адекватне лікування РСМ урологи, можуть відрізнитися у тактиці. Стає очевидним необхідність введення стан-

дартизації діагностики неінвазивних стадій сечового міхура, який, за визначенням є розповсюдженою патологією, лікування якої потребує значних коштів. Крім того не існує загальноприйнятого рішення з вибору засобу і оптимальної тривалості терапії [Isbahn et al., 2008].

За даними Б.П. Матвеева і співавт. [2001] при рецидивах ПРСМ після ТУР в якості монотерапії у 20% випадків діагностовано інвазивний ріст та збільшення ступеню злоякості.

Таким чином, дані як закордонних, так і вітчизняних вчених щодо частоти рецидивування ПРСМ після ТУР не дуже втішні. Стоїть питання, яким чином поліпшити результати "золотого стандарту" у лікуванні ПРСМ. Крім того ріст захворюваності РСМ, кількість рецидивів після першого оперативного лікування диктує необхідність пошуку можливостей раннього виявлення рецидивів та встановлення істинної стадії захворювання для визначення адекватної тактики лікування [Мартов и др., 2044].

Окремим і дуже важливим питанням у лікуванні ПРСМ є проведення повторної ТУР. Так Н.W.Herr [2007]. На прикладі обстеження 96-ти хворих з ПРСМ показав, що при повторній ТУР СМ лише у 24% хворих не було виявлено рецидива, в той же час у 28% пацієнтів діагностовано м'язову інвазію раку. Уже у 2005 році даний автор, спостерігаючи за незадовільними наслідками лікування ПРСМ лише за допомогою ТУР, пропонує дещо інші підходи до лікування даної хвороби. Він рекомендував застосовувати 6-ти тижневе внутрішньоміхурове лікування вакциною БЦЖ перед виконанням ТУР і отримав позитивні результати. За його даними 34% рецидивів спостерігали через 3 роки проти 57% рецидивів, де вакцину БЦЖ застосовували після ТУР.

В останні роки проведення повторної ТУР СМ через 4-6 тижнів після першого втручання рекомендовано значною кількістю урологів. Виконання повторної ТУР СМ дозволяє в ранні терміни отримати інформацію не лише про якість першого втручання і наступної адекватної терапії, але й судити про ступінь злоякості пухлини. У більш пізньому повідомленні [Schulze, 2007] автор на основі дослідження 472 пацієнтів з діагностованим Та, T1 РСМ констатує, що локальне рецидивування спостерігалось у 164 (35%) пацієнтів, рецидивування у інші місця - у 117 (25%) пацієнтів, та не виявлено рецидиву у 191 (40%) пацієнта. Вони прийшли до висновку, що можна рекомендувати повторну резекцію протягом 6-8 тижнів пацієнтам з пухлинами більше 3-х сантиметрів, або з багаторазовими первинними пухлинами. Європейська асоціація урологів рекомендує і наполягає на тому, що першу цистоскопію після ТУР необхідно виконувати через три місяці всім хворим з пухлинами СМ Та, T1 [Sylvester et al., 2005] результат якої є важливим прогностичним фактором розвитку рецидива.

Новим підходом до лікування ПРСМ в стадії Та, T1 і карциноми in situ є рекомендації [Irani, 2008]. Він наполягає на проведенні безпосередньої післяопераційної

хіміотерапії, яка зменшує ризик повторення хвороби у пацієнтів з неінвазивним РСМ. На його думку, внутрішньоміхурове введення мітоміцину може бути призначене з метою підвищення ефективності лікування, а внутрішньоміхурове введення вакцини БЦЖ доцільне у лікуванні карцином *in situ*. Вакцина БЦЖ має переваги над мітоміцином-С у зменшенні повторного розвитку пухлини і переходу G2 в G3 [Sylvester, 2004]. Крім того, внутрішньоміхурове введення БЦЖ значно зменшує ризик прогресування пухлин після ТУР у пацієнтів з неінвазивним раком міхура, які отримують додаткове лікування [Bolez et al., 2006].

Дані роботи заставляють поставити питання, чому, або з чим пов'язана малоефективна дія внутрішньоміхурового введення мітоміцину-С. Очевидним постає питання пошуку нових шляхів його введення.

За останні роки з'явилися праці, які проводять порівняльну характеристику дії окремих протипухлинних препаратів між собою. Так [Isbahn et al., 2008] провели порівняння ефективності між тривалим введенням мітоміцину-С з короткостроковою профілактикою мітоміцином-С і вакциною БЦЖ у пацієнтів з ПРСМ. У підсумку вони прийшли до висновку що довгострокова профілактика рецидивів ПРСМ, інстиляціями мітоміцину-С після ТУР, сприяє через 3 роки значному зменшенню частоти рецидивів. При застосуванні мітоміцину-С короткостроковим курсом, через даний термін, процент безрецидивного періоду дорівнював 68,6%, а при застосуванні вакцини БЦЖ - 55,9-73,5%. Щоб передбачити рецидив хвороби у хворих на Ta, T1 перехідний рак СМ [Sung Joon Hong et al., 2008] на основі статистичних методів сконструювали нормограми. Дослідженню підлягали 1587 хворих з 38 учбових лікарень. Трилітні і п'ятилітні норми склали 64,3% і 55,3% відповідно. Багатовимірний аналіз виявив вік, ризик, розмір пухлини, складність, ступінь пухлини, рак *in situ* і застосування внутрішньоміхурової терапії.

Для профілактики рецидивів ПРСМ ряд авторів використовують внутрішньоміхурове введення хіміопрепаратів - адриоміцин (доксорубіцин) ТіоТЕФ, мітоміцин С, епірубіцин, а також імунопрепарати - інтерферони, інтерлейкіни, вакцину БЦЖ, аегососус visidans, або їх комбінації [Bolez et al., 2006]. Проводячи порівняльну характеристику дії внутрішньоміхурового введення доксорубіцину і мітоміцину-С існує думка, що ефективним є використання мітоміцину-С [Серегин и др., 2008]. У подальшому у своїх дослідженнях вони звернули увагу на позитивну дію вакцини БЦЖ, що дозволило зменшити число рецидивів та прогресію захворювання. Метою внутрішньоміхурової хіміотерапії є: запобігання рецидиву пухлини, знищення невиданих пухлинних клітин (особливо карциноми *in situ*), запобігання прогресуванню пухлини, що у майбутньому дасть можливість уникнути цистектомії, що підвищить якість життя [Halling, 2008]. Окрім переваг внутрішньоміхурової хіміотерапії слід зауважити те, що у неї є і недоліки. По-

перше - концентрація любого препарату, введеного у порожнину СМ не є сталою. На протязі однієї, або двох годин в порожнині СМ знаходиться хіміопрепарат. Фізіологічним є те, що за 1 хв. в порожнину СМ надходить 1 мл сечі, що з кожною хвилиною знижує концентрацію будь-якого хіміопрепарату і тим самим наслідки очікуваного лікування зводяться нанівець, що у підсумку проявляється збільшенням кількості рецидивів від ранніх до віддалених.

Необхідно звернути увагу ще на одну особливість. Значна кількість дослідників [Костюк, 2011] звертає увагу на значне зменшення, або відсутність всмоктування препарату при його внутрішньоміхуровому введенні, тобто ефективна дія препарату не відбувається. Три ряди клітин уроепітелію, які складають слизову оболонку, за своєю фізіологічною природою взагалі не дають можливості проникати лікарському засобу у глибокі шари СМ (підслизову, м'язову оболонку). Суперечливим залишається питання проведення хіміотерапії у пацієнтів, у яких видалена пухлина мала ступінь атипії G1 і багато авторів взагалі не рекомендують при даній формі застосовувати хіміотерапію, а лише ТУР. На комбіноване лікування ПРСМ зі стадіями Ta, T1 і зі ступенем атипії- G2, G3 наполягають всі без винятку вчені та дослідники всього світу, але неврахування вище зазначених фізіологічних особливостей веде до того, що жодний із вищевказаних препаратів, як і застосування нових не мають значної переваги один над другим. Не має переконливих доказів ефективності проведення підтримуючої внутрішньоміхурової хіміотерапії тривалістю більш як 6 місяців і повторних курсів інстиляції хіміопрепаратів [Addeo et al., 2010].

Не встановлені також підходи до вибору хіміопрепарату та режиму внутрішньоміхурової хіміотерапії [Agarwal et al., 2010]. Так І.В. Серегин [2008] і Європейська урологічна асоціація рекомендують одноразову інстиляцію хіміопрепарату всім хворим ПРСМ після ТУР. Базуються їх твердження [Серегин и др., 2008] на проведених дослідженнях 113 хворих на ПРСМ. Вони встановили, що одноразове введення доксорубіцину після ТУР дозволило зменшити частоту рецидивів у пацієнтів з первинними пухлинами і не вплинуло на частоту рецидивів у пацієнтів з рецидивними пухлинами. Аналогічні дані при застосуванні епірубіцину отримав [Berrum et al., 2008].

За даними І. Berrum et al. [2008]. було проаналізовано 404 пацієнта з 13-ти лікарень, які були рандомізовані до першого введення епірубіцину або плацебо протягом шести годин після ТУР. Із 155 хворих, де застосовували епірубіцин 79 (51%) мали рецидив у порівнянні з 95 із 152 (62,5%) в групі плацебо. Вони доводять, що всі пацієнти повинні лікуватись одноразовим внутрішньоміхуровим введенням протипухлинних препаратів, щоб попередити появу рецидиву. Автори вважають, що дослідження у цьому напрямку необхідно продовжувати і пояснюють це тим, що є багато недосконалого та

невідомого в цій проблемі. Безумовно це так, але у зв'язку з великою часткою помилок, під час виконання ТУР, виникає необхідність повторної ТУР через 1-8 тижнів [Addeo et al., 2010]. Після трансуретральної резекції пухлин при стадії Та, Т1 у 33 - 35% хворих відмічаються залишки невиданих пухлин [Babjuk et al., 2011].

Обнадійливі результати були досягнуті при використанні вакцини БЦЖ при лікуванні раку *in situ* [Dalbagni, 2002]. Дослідник вказує, що БЦЖ-терапія дозволяє уникнути необхідності видалення СМ у 75% хворих на рак *in situ*. Стандартної дози, як і загальноприйнятої схеми внутрішньоміхурового введення вакцини немає. Доза вакцини БЦЖ для одноразової інстиляції коливається від 10 до 150 мг. Режими її введення також різні. Існує й інша думка. Незважаючи на ефективність сучасної БЦЖ-терапії у 30 - 50% пацієнтів відразу виявляється нечутливість до такого лікування. На протязі п'яти років у них розвивається рецидив пухлини. Крім того не враховуються можливі протипокази та побічні дії під час лікування БЦЖ-вакциною, яка супроводжується каскадом імунологічних реакцій, які в кінцевому підсумку призводять до виділення інтерферонів та інтерлейкінів і завдяки яким досягається протипухлинна дія вакцини.

Останнім часом увагу дослідників привертають методи імунотерапії ПРСМ за допомогою інтерлейкінів, інтерферонів та інших імуномодуляторів а також апробуються нові протипухлинні засоби. Значна кількість досліджень направлена на пошук індивідуального підходу до терапії РСМ [Bassi et al., 2009].

У проведених рандомізованих дослідженнях БЦЖ-вакцина по ефективності порівнювалась з тіофосфамідом, доксорубіцином та мітоміцином-С [Sylvester, 2004]. Перевага БЦЖ перед першими двома препаратами не викликає сумнівів. Проведені сім порівняльних досліджень показали, що БЦЖ і мітоміцин можуть застосовуватися внутрішньоміхурово при пухлинах низького та середнього ступеня злоякісності, але при T1G3 або при Cr *in situ* перевагу слід віддати вакцині БЦЖ. Хоча на сьогоднішній день тактика лікування вакциною БЦЖ

хворих з ПРСМ дещо змінилась [Taceda et al., 2009].

Таке розмаїття підходів до лікування ПРСМ говорить лише про те, що ні один із них не є обнадійливим, бо в кінцевому підсумку веде до видалення СМ, що є негативним показником будь-якої протипухлинної терапії. Думка багатьох вчених світу зводиться також і до того, що перед впровадженням нового способу лікування ПРСМ у клінічну практику необхідно проводити додаткові дослідження, особливої уваги у цьому напрямку заслуговують експериментальні дослідження.

Висновки і перспективи подальших розробок

1. Стандартом у лікуванні ПРСМ є ТУР, яка витіснила інші хірургічні методи лікування.

2. Відкрита резекція СМ показана при пухлинах великих розмірів з екзофітним ростом, мультифокусному ураженні слизової оболонки, особливо при раку низького ступеню атипії.

3. У 31-64% випадків після ТУР залишаються невидані пухлини, що значно погіршує перебіг захворювання. Використання фотодинамічної діагностики під час операції дозволяє значно знизити відсоток рецидивування пухлин після ТУР.

4. Застосування внутрішньоміхурового введення хіміопрепаратів і імуномодуляторів значно збільшує безрецидивний періоду хворих з ПРСМ у порівнянні лише з однією ТУР.

5. Внутрішньо-міхурове введення вакцини БЦЖ є більш ефективним методом профілактики рецидивів при порівнянні з хіміотерапією.

Отже, до сьогоднішнього дня залишаються дискусійними питання про дози, режими введення, час продовження підтримуючої терапії, застосування різних комбінацій препаратів.

Розробка оптимальних комбінацій лікарських речовин, застосування нових способів лікування ПРСМ, нових шляхів для підведення лікарських речовин до пухлини є актуальним питанням даної проблеми.

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 //Практ. онкоурология: избр. Лекции; под. ред. А.В.Воробьева, С.А.-Тюляндина, В.М.Моисеенко. - СПб.: Центр ТОММ, 2008. - С. 115-132.
- Диагностика и лечение рака мочевого пузыря /Н.А.Лопаткин, С.П.Даренков, И.В.Чернышев [и др.] //Урология. - 2004. - № 1. - С. 12-16.
- Думанський Ю.В. Новий підхід до лікування поверхневого раку сечового міхура /Ю.В.Думанський, О.Г.Костюк, Г.Я.Костюк //Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологіч. наук і практ. здравоохранения: сб. статей. - 2010. - Т.146, ч.2. - С. 59-61.
- Зимичев А.А. Комплексный подход к прогнозированию отдаленных результатов лечения рака мочевого пузыря /А.А.Зимичев, М.Б.Пряничникова, В.Н.Маклаков //Урология. - 2010. - №3. - С. 47-49.
- Костюк О.Г. Способи покращення фармакокінетики протипухлинних хіміопрепаратів у лікуванні поверхневого раку сечового міхура /О.Г.Матвеев Б.П.Рак мочевого пузыря /Б.П.Матвеев, К.М.Фигурин, О.Б.Карякин. - М.: Вердана, 2001. - 243 с.
- Особенности хирургического этапа лечения пациентов, страдающих раком мочевого пузыря с синдромом нижних мочевых путей /А.Д.-Каприн, А.А.Костин, П.В.Нестеров [и др.] //Онкоурология: материалы I конгр. Рос. общества онкоурологов, (Москва, 4-5 окт. 2006 г.). - М., 2006. - С. 86-87.
- 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.
- Результаты адьювантной внутривульварной химиотерапии доксорубицином и митомицином при поверхностном раке мочевого пузыря /И.В.Серегин, В.Б.Матвеев, К.М.Фигурин, В.М.Самойленко //Онкоурология : материалы III конгр. Рос.

- общества онкоурологов, (Москва, 2-3 окт. 2008 г.). - М., 2008. - С. 116.
- Результаты лечения поверхностного рака мочевого пузыря у больных из различных групп риска /В.Ю.Старцев, С.И.Горелов, И.Л.Пулин [и др.] //Вопросы онкологии. - 2006. - Т.52, № 2. - С. 187-191.
- Современные подходы к лечению рака мочевого пузыря /И.В.Серегин, К.М.Фигурин, В.М.Самойленко [и др.] //Клинич. медицина. - 2004. - №3. - С. 50-54.
- Чехун В.Ф. Сучасний стан та перспективи фундаментальних досліджень в експериментальній та клінічній онкології /В.Ф.Чехун //Онкологія. - 2010. - Т.12, №3. - С. 219-223.
- A single instillation of epirubicin after transurethral resection of bladder tumors prevents only small recurrences / I.Berrum, T.Granfors, S.Johnson [et al.] //Journ. Urol. - 2008. - Vol.179, №1. - P. 101-105.
- Amling C.L. Diagnosis and management of superficial bladder cancer / C.L.Amling //Curr. Probl. Cancer. - 2001. - Vol.25, №4. - P. 219-278.
- Angiogenesis in urinary bladder carcinoma as defined by microvessel density (MVD) after immunohistochemical staining for Factor VIII and CD31 /K. El Gehani, L. Al-Kikhia, N. Mansuri [et al.] //Libyan Journ. Med. - 2011. - № 6. - С. 276.
- Comparison of the effectiveness between long-term instillation of mitomycin C and short-term prophylaxis with MMC or bacille Calmette-Guerin. Study of patients with non-muscle-invasive urothelial cancer of the urinary bladder /H.Isbahn, L.Budaus, U.Pichlmeier [et al.] //Urologe A. - 2008. - Vol.47, №5. - P. 608-615.
- Comparison of three schedules of intravesical epirubicin in patients with non-muscle-invasive bladder cancer / K.Hendriksen, W.P.Witjes, I.G.Idema [et al.] //Eur. Urol. - 2008. - Vol.53, №5. - P. 984-991.
- Conservative management of low risk superficial bladder tumors /R.S.Pruthi, N.Baldwin, V.Bhalani [et al.] //Journ. Urol. - 2008. - Vol.179, №1. - P. 87-90.
- Continuous Saline Bladder Irrigation after Transurethral Resection Is a Prophylactic Treatment Choice for Non-muscle Invasive Bladder Tumor / T.Onishi, T.Sasaki, A.Hoshina [et al.] //Anticancer Res. - 2011. - Vol.31, №4. - P. 1471-1474.
- Dalbagni Y. Impact of a second transurethral resection on the staging of T1 bladder cancer /Y.Dalbagni, H.W.Herr, V.E.Reutц //Urology. - 2002. - Vol.60. - P. 822-824.
- Discontinuance of Bacille Calmette-Guerin Instillation Therapy for Non muscle-Invasive Bladder Cancer has Negative Effect on Tumor Recurrence /T.Taceda, E.Kikuchi, K.Vude [et al.] //Urology. - 2009. - 19 Feb. - Epub ahead of print.
- EAU Guidelines on Non-Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder, the 2011 Update /M.Babjuk, W.Oosterlinck, R.Sylvester [et al.] //Eur. Urol. - 2011. - Vol.59, №6. - P. 997-1008.
- Haddad F.S. The FISH test for the diagnosis surveillance and prognosis of transitional cell carcinoma of the bladder /F.S.Haddad //Journ. Med. Liban. - 2008. - Vol.56, №4. - P. 230-232.
- Herr H.W. Age and outcome of superficial bladder cancer treated with bacille Calmette-Guerin therapy /H.W.Herr //Urology. - 2007. - Vol.70, №1. - P. 65-68.
- High-grade Ta urothelial carcinoma and carcinoma in situ of the bladder / R.J.Sylvester, A.P. van der Meijden, J.A.Witjes [et al.] //Urology. - 2005. - Vol.66, №6, suppl 1. - P. 90-107.
- International Mitomycin C Consortium. International Mitomycin C Consortium. Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trial /J.L.Au, R.A.Baladament, M.G.Wientjes [et al.] //Journ. Natl. Cancer Inst. - 2001. - Vol.93, №8. - P. 597-604.
- Intravesical mitomycin C for superficial transitional cell carcinoma /C.Bolenz, O.V.Ca, M.F.Arancibia [et al.] //Expert Rev. Anticancer Ther. - 2006. - Vol.6, №8. - P. 1273-1282.
- Irani I. Management of Ta, T1 and in situ bladder carcinoma: what is new /I.Irani //Prog. Urol. - 2008. - Vol.18, №4. - P. 594-598.
- Jerman Association for Bladder Cancer Research /M.Retz, A.Hazmann, A.Merseburder [et al.] //Urologe A. - 2008. - Vol.47, №9. - P. 1141-1144.
- Kalsi J. Electromotive drug administration with mitomycin C for intravesical treatment of non-muscle invasive transitional cell carcinoma /J.Kalsi, S.I.Harland, M.R.Feneley //Expert Opin Drug Deliv. - 2008. - Vol.5, №1. - P. 137-145.
- Malmstrom P.U. Bladder Tumours: time for a paradigm shift? /P.U.Malmstr?m // Brit. Journ. Urol. Int. - 2011. - Vol.107, №10. - P. 1543-1545.
- Mariappan P. A surveillance schedule for G1Ta bladder cancer allowing efficient use of check cystoscopy and safe discharge at 5 years based on a 25-year prospective database / P.Mariappan, G.Smith //Journ. Urol. - 2005. - Vol.173, №4. - P. 1108-1111.
- Methodology of superficial bladder cancer trials: objective evaluation of treatment - the need for standardization /P.F.Bassi, A.Volpe, M.D.Racioppi [et al.] //Urol. Int. - 2009. - Vol.83, №3. - P. 258-263.
- Nomograms for Prediction of Disease Recurrence in patients with Primary Ta, T1 Transitional cell Carcinoma of the Bladder /Sung Joon Hong, Kang Su Cho, Mooyoung Han [et al.] //Korean Med. Ski. - 2008. - Vol.23 - P. 428-433.
- Oddens J.R. One immediate postoperative instillation of chemotherapy in low risk Ta, T1 bladder cancer patients. Is it always safe? /J.R.Oddens, A.P. van der Meijden, R.Sylvester //Eur. Urol. - 2004. - Vol.46, №3. - P. 336-338.
- Randomized phase III trial on gemcitabine versus mytomicin in recurrent superficial bladder cancer: evaluation of efficacy and tolerance /R.Addeo, M.Caraglia, S.Bellini [et al.] //Journ. Clin. Oncol. - 2010. - Vol.28, №4. - P. 543.
- Randomized phase III trial on gemcitabine versus mytomicin in recurrent superficial bladder cancer: evaluation of efficacy and tolerance /R.Addeo, M.Caraglia, S.Bellini [et al.] //Journ. Clin. Oncol. - 2010. - Vol.28, №4. - P. 543.
- Schulze M. Retrospective analysis of transurethral resection, second-look resection, and long-term Chemo-metaphylaxis for superficial bladder cancer: Indications and efficacy of a differentiated approach /M.Schulze, N.Stotz, J.Rassweiler //Journ. Endourol. - 2007. - Vol.21, №12. - P. 1533-1541.
- Select screening in a specific high-risk population of patients suggests a stage migration toward detection of non-muscle-invasive bladder cancer / A.R.Zlotta, T.Roumeguere, C.Kuk [et al.] //Eur. Urol. - 2011. - Vol.59, №6. - P. 1026-1031.
- Serum Th1 and Th2 cytokine balance in patients of superficial transitional cell carcinoma of bladder pre- and post-intravesical combination immunotherapy / A.Agarwal, U.Agrawal, S.Verma [et al.] //Immunopharmacol. Immuno-toxicol. - 2010. - Vol.32, №2. - P. 348-356.
- Sylvester R.J. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 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.
- Targeted drug delivery: binding up take of plant lectins using human 5637 bladder cancer cells /V.E.Plattner, M.Wagner, G.Ratzinger [et al.] //Eur. Journ. Pharm. Biopharm. - 2008. - Vol.70, №2. - P. 572-576.
- Urine-based biomarkers for the early detection and surveillance of non-muscle invasive bladder cancer /M.P.Herman, R.S.Svatek, V.Lotan [et al.] //Minerva Urol. Nefrol. - 2008. - Vol.60, №4. - P. 217-235.

Костюк А.Г., Мохамад Ю.А. Хамшари, Безкоровайний О.Э.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Резюме. В данной статье рассматриваются основные способы лечения поверхностного рака мочевого пузыря и последствия лечения. Чаще всего в лечении применяется трансуретральная резекция мочевого пузыря с традиционным дополнительным применением химиопрепаратов и иммунотерапии. В связи с частыми и ранними рецидивами после вышеупомянутого лечения, встаёт вопрос о необходимости поиска новых путей и подходов к введению лекарственных веществ при лечении поверхностного рака мочевого пузыря.

Ключевые слова: поверхностный рак мочевого пузыря, лечение.

Kostuk O.G., Mokhamad Y.A. Khamshari, Bezkorovayniy O.E.

MODERN TENDENCIES IN TREATMENT OF SUPERFICIAL CANCER OF URINARY BLADDER

Summary. The basic methods of treatment of superficial cancer of urinary bladder and consequence of treatment are examined in this article. More frequent than all in treatment the transurethral resection of urinary bladder is used with traditional additional application of chemotherapy and immunotherapy. In connection with frequent and early relapses after afore-mentioned treatment, the question arises about the necessity of search of new ways and approaches to the introduction of medicinal matters at the treatment of superficial cancer of urinary bladder.

Key words: superficial cancer of urinary bladder, treatment.

Стаття надійшла до редакції 05.11.2012р.

© Наліжитий А.А., Бондар С.А.

УДК: 616.5:546.17

Наліжитий А.А., Бондар С.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОГЛЯД НАПРЯМКІВ ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШКІРИ

Резюме. В оглядовій статті представлені дані про обмін оксиду азоту в організмі людини, його значення в фізіологічних умовах та при патології. Розглянута проблема ендотеліальної дисфункції як універсального патогенетичного механізму розвитку мікроциркуляторних порушень. Метою огляду літератури є вивчення існуючих методів впливу на шляхи синтезу та обміну NO і його метаболітів та розробка нового способу корекції порушень цих процесів при захворюваннях шкіри.

Ключові слова: оксид азоту, синтаза оксиду азоту, ендотеліальна дисфункція, АДМА, СДМА, L-аргінін, оксидантний стрес, гомоцистеїн, діабет, глаукома, атеросклероз, ХОЗЛ, захворювання нирок, злаякісні новоутворення, системна склеродермія, пухирчатка, нейродерміт.

Оксид азоту, володіючи властивостями потужного ендогенного вазодилататора, приймає участь в підтриманні судинного гомеостазу, регуляції мікроциркуляції та коагуляції, системного та легеневого судинного опору, пригнічує проліферацію гладком'язевих клітин судинної стінки. Перші дослідження біологічної ролі NO були проведені у 1980 році Furchgott та Zavadski, які виявили здатність ендотеліоцитів виділяти гуморальний фактор, що приводив до розслаблення гладенької мускулатури судинної стінки. Він був названий ендотеліальним фактором розслаблення (ЕФР). Згодом S. Moncada et al. [2001] у 1987 році з'ясував, що цей фактор містить оксид азоту, який і відповідає за вазодилатційну активність. У 1998 році Louis J. Ignarro, Ferid Murad та Robert F. Furchgott були нагороджені Нобелівською премією з фізіології та медицини за з'ясування функціональної ролі NO в роботі серцево-судинної системи.

NO функціонує в центральній та вегетативній нервових системах, де виявлено нітратергічні синапси, контролює нейрональні функції (передача сигналу в неадренергічних нехолінергічних нейронах, синаптична пла-

стичність центральної нервової системи, осциляторна активність нейрональної сітки, нейропротекція) та приймає участь у потенціонуванні довготривалої пам'яті нейронів [Степанов и др., 2004; Bellefontaine et al., 2011]. Встановлено що NO здійснює пригнічуючий вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему, зменшуючи її функціональну активність, таким чином справляючи стрес-лімітуючий вплив при багатьох патологічних станах, що наштовхнуло деяких авторів виділити окрему "стрес-лімітуючу NO-систему". NO здійснює стимулюючий вплив на ферменти макрофагів та забезпечує цитотоксичну дію по відношенню до чужорідних мікроорганізмів, посилює процеси апоптозу. Протизапальні ефекти NO полягають у інгібуванні експресії молекул адгезії ICAM-1 (молекули міжклітинної адгезії 1-го типу) та VCAM-1 (молекули адгезії судинного ендотелію 1-го типу), тканинного фактору, хемокінів MCP-1 (моноцитарний хемотаксичний фактор-1), регуляції оксидантних процесів [Степанов и др., 2004].

Синтез оксиду азоту відбувається з гуанідинового атому азоту L-аргінину синтазою оксиду азоту (NOS) шля-

Костюк А.Г., Мохамад Ю.А. Хамшари, Безкоровайний О.Э.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Резюме. В данной статье рассматриваются основные способы лечения поверхностного рака мочевого пузыря и последствия лечения. Чаще всего в лечении применяется трансуретральная резекция мочевого пузыря с традиционным дополнительным применением химиопрепаратов и иммунотерапии. В связи с частыми и ранними рецидивами после вышеупомянутого лечения, встаёт вопрос о необходимости поиска новых путей и подходов к введению лекарственных веществ при лечении поверхностного рака мочевого пузыря.

Ключевые слова: поверхностный рак мочевого пузыря, лечение.

Kostuk O.G., Mokhammad Y.A. Khamshari, Bezkorovayniy O.E.

MODERN TENDENCIES IN TREATMENT OF SUPERFICIAL CANCER OF URINARY BLADDER

Summary. The basic methods of treatment of superficial cancer of urinary bladder and consequence of treatment are examined in this article. More frequent than all in treatment the transurethral resection of urinary bladder is used with traditional additional application of chemotherapy and immunotherapy. In connection with frequent and early relapses after afore-mentioned treatment, the question arises about the necessity of search of new ways and approaches to the introduction of medicinal matters at the treatment of superficial cancer of urinary bladder.

Key words: superficial cancer of urinary bladder, treatment.

Стаття надійшла до редакції 05.11.2012р.

© Наліжитий А.А., Бондар С.А.

УДК: 616.5:546.17

Наліжитий А.А., Бондар С.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОГЛЯД НАПРЯМКІВ ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШКІРИ

Резюме. В оглядовій статті представлені дані про обмін оксиду азоту в організмі людини, його значення в фізіологічних умовах та при патології. Розглянута проблема ендотеліальної дисфункції як універсального патогенетичного механізму розвитку мікроциркуляторних порушень. Метою огляду літератури є вивчення існуючих методів впливу на шляхи синтезу та обміну NO і його метаболітів та розробка нового способу корекції порушень цих процесів при захворюваннях шкіри.

Ключові слова: оксид азоту, синтаза оксиду азоту, ендотеліальна дисфункція, АДМА, СДМА, L-аргінін, оксидантний стрес, гомоцистеїн, діабет, глаукома, атеросклероз, ХОЗЛ, захворювання нирок, злаякісні новоутворення, системна склеродермія, пухирчатка, нейродерміт.

Оксид азоту, володіючи властивостями потужного ендогенного вазодилататора, приймає участь в підтриманні судинного гомеостазу, регуляції мікроциркуляції та коагуляції, системного та легеневого судинного опору, пригнічує проліферацію гладком'язевих клітин судинної стінки. Перші дослідження біологічної ролі NO були проведені у 1980 році Furchgott та Zavadski, які виявили здатність ендотеліоцитів виділяти гуморальний фактор, що приводив до розслаблення гладенької мускулатури судинної стінки. Він був названий ендотеліальним фактором розслаблення (ЕФР). Згодом S. Moncada et al. [2001] у 1987 році з'ясував, що цей фактор містить оксид азоту, який і відповідає за вазодилататорну активність. У 1998 році Louis J. Ignarro, Ferid Murad та Robert F. Furchgott були нагороджені Нобелівською премією з фізіології та медицини за з'ясування функціональної ролі NO в роботі серцево-судинної системи.

NO функціонує в центральній та вегетативній нервових системах, де виявлено нітратергічні синапси, контролює нейрональні функції (передача сигналу в неадренергічних нехолінергічних нейронах, синаптична пла-

стичність центральної нервової системи, осциляторна активність нейрональної сітки, нейропротекція) та приймає участь у потенціонуванні довготривалої пам'яті нейронів [Степанов и др., 2004; Bellefontaine et al., 2011]. Встановлено що NO здійснює пригнічуючий вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему, зменшуючи її функціональну активність, таким чином справляючи стрес-лімітуючий вплив при багатьох патологічних станах, що наштовхнуло деяких авторів виділити окрему "стрес-лімітуючу NO-систему". NO здійснює стимулюючий вплив на ферменти макрофагів та забезпечує цитотоксичну дію по відношенню до чужорідних мікроорганізмів, посилює процеси апоптозу. Протизапальні ефекти NO полягають у інгібуванні експресії молекул адгезії ICAM-1 (молекули міжклітинної адгезії 1-го типу) та VCAM-1 (молекули адгезії судинного ендотелію 1-го типу), тканинного фактору, хемокінів MCP-1 (моноцитарний хемотаксичний фактор-1), регуляції оксидантних процесів [Степанов и др., 2004].

Синтез оксиду азоту відбувається з гуанідинового атому азоту L-аргінину синтазою оксиду азоту (NOS) шля-

хом приєднання молекулярного кисню до кінцевого атома азоту в гуанідиновій групі L-аргініну. Аргінін (α -аміно- δ -гуанідиновалеріанова кислота) - умовно незамінна для дорослих та незамінна для дітей амінокислота, вперше виділена 1886 р. E.Schulze та E.Steiger. Фізіологічна потреба органів та тканин людини в нормі забезпечується ендogenous синтезом та/чи споживанням з їжею. В умовах хронічного запалення аргінін перетворюється на незамінну амінокислоту. Аргінін є вкрай необхідним джерелом для синтезу NO та інших біологічно активних сполук (орнітину, цитруліну, глутамату, проліну, глутаміну, глутатіону, гамма-аміномасляної кислоти, спермітину, креатиніну, агматину) [Степанов и др., 2004]. Спожитий з їжею L-аргінін всмоктується у тонкому кишківнику та в основному метаболізується аргінази (не окисним) шляхом у процесі гідролізу аргіназою I в печінці та аргіназою II в нирках, простаті і тонкому кишківнику з утворенням L-орнітину та сечовини. I лише частина його метаболізується NO-синтазою (окисним) шляхом з утворенням L-цитруліну та NO. Обидва шляхи перебігають одночасно та конкурують за спільний субстрат L-аргінін. L-аргінін володіє позитивним психотропним ефектом, покращуючи настрій, редукує симптоми депресії, покращує активність, увагу, пам'ять, збільшує активність T-клітинного імунітету, посилюючи продукцію IL-2 лімфоцитами та рецепторну активність, сповільнює ріст пухлин [Лейдерман, 2002]. L-цитрулін є неактивним маркером активності синтази оксиду азоту. Джерелом ендogenous аргініну є обмін білка в організмі, однак цей синтез не має суттєвого впливу на синтез NO та регуляцію гомеостазу у здорових дорослих людей [Buger, 2007].

За своїм походженням та фізіологічними властивостями виділяють синтази конститутивну (cNOS), що поділяється на Ca^{2+} -залежну нейрональну (I тип, nNOS) та кальмодулін-залежну ендотеліальну (III тип, eNOS) та індукцибельну (iNOS) - II тип. nNOS міститься переважно в нервовій тканині. Її знаходять в середньому в 2% нейронів кори великих півкуль, клітинах кори мозочка, гіпокампа, смугастого тіла, нюхових цибулин, епітелії бронхів, трахеї, скелетних м'язів, кардіоміоцитах. eNOS - в ендотеліоцитах, кардіоміоцитах, тромбоцитах, пейсмерних клітинах, легеневому та нирковому епітелії [Bellefontaine et al., 2011]. nNOS та eNOS є конститутивними мембранозв'язаними ферментами, розташованими на всій поверхні плазматичної мембрани клітини та експресуються постійно. iNOS - цитозольний фермент, що експресується під впливом прововуючих факторів. Крім того, в мітохондріях виявлено конститутивно експресовану NOS, що за основними характеристиками подібна до макрофагальної iNOS, але фіксована на внутрішній мембрані мітохондрій. Остаточо питання її приналежності до одного з типів NOS та функціональне призначення не вирішене.

Механізм реалізації біохімічного впливу оксиду азоту в фізіологічних умовах полягає в короткочасному

підвищенні вихідного синтезу азоту cNOS у відповідь на стимуляцію судинного ендотелію ацетилхоліном, брадикініном, серотоніном, глутаматом, тромбіном, аденіновими нуклеотидами. Кальмодулін-залежна eNOS активується також ангіотензином II. Стимулююча дія цих нейротрансмітерів здійснюється в поєднанні з їх судиннорозширюючим ефектом та стимуляцією входу кальцію в ендотеліоцит, внаслідок чого активується кальмодулін-залежна ендотеліальна синтаза оксиду азоту з короткочасним виділенням незначної його кількості. Активність eNOS за участю кофактору тетрагідробіоптерину (BH4) забезпечує постійний базисний рівень NO, що пов'язується з реалізацією механізмів локальної ендотеліальної цитопротекції та підтриманням судинного гомеостазу [Гуревич, Стуров, 2006]. Молекула оксиду азоту досить реактогенна. Напівперіод життя становить 6 - 30 сек., тому її біологічні ефекти реалізуються безпосередньо поблизу місця синтезу. Синтезований оксид азоту дифундує в клітини суміжних гладких м'язів судин, де зв'язується з молекулою гему розчинної гуанілатциклази, що індукує її активацію. При цьому посилюється синтез цГМФ в гладком'язевих клітинах, що активує K^+ канали, зменшує концентрацію внутрішньоклітинного кальцію шляхом пригнічення кальцієвих каналів та приводить до їх розслаблення та ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД). За рахунок підвищення внутрішньоклітинної концентрації цГМФ та активації калієвих каналів NO здійснює протизапальні ефекти, викликає вазодилатацію, інгібує експресію молекул адгезії, посилює експресію P-селектину, сприяючи роллінгу лейкоцитів, безпосередньо пригнічує Ig E-опосередковану секрецію гістаміну, інгібує циклоксигеназу-2 та активує циклоксигеназу-1. Здійснює потужну антиоксидантну дію, інгібуючи НАДФ-оксидазу. Крім того, NO володіє антиапоптичною активністю за рахунок нітрозильовання внутрішньоклітинних цистеїнових протеаз та інших проапоптичних білків та активації синтезу цитопротекторних білків теплового шоку [Абатуров, 2009]. Вважається, що в умовах хронічного запалення активність cNOS та eNOS може бути підвищена, а біологічна дія зменшена, що обумовлено інактивацією NO супероксиданіоном ($O_2^{\cdot -}$) [Волосовець та ін., 2007]. При низьких фізіологічних концентраціях NO, за рахунок сповільнення фосфорилування та переміщення факторів транскрипції NF- κ B в ядро клітини, супресує продукцію макрофагами прозапальних цитокінів IL-1, IL-12 - індукторів Th-1-відповіді та посилює диференціювання по Th-1 типу. Водночас NO здійснює інгібування мітохондріальних ферментів, що призводить до зниження синтезу АТФ та ферментів, приймаючих участь у реплікації ДНК. Пошкодження ДНК під впливом NO є одним з механізмів розвитку апоптозу [Сосунів, 2000].

Кальційнезалежна індукцибельна iNOS переважає в макрофагах, але виявляється також в лімфоцитах, активованих нейтрофілах, ендотеліоцитах, кардіоміоцитах та міоцитах судинної стінки, хондроцитах, синові-

альних фібробластах та гепатоцитах. В фізіологічних умовах клітини не містять iNOS та не продукують NO. Активність цього ферменту виявляють в процесі здійснення макрофагами протипухлинної та антибактеріальної дії, з ним пов'язують антимікробний ефект нейтрофілів, що підтверджено експериментально [Kazuhiro, Michel, 1997]. Відмічено, що в умовах оксидантного стресу відбувається індукція гену iNOS під впливом γ -інтерферону, IL-1, IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α , TNF- β , епідермального фактору росту (EGF), інфекційних агентів та ендотоксинів. Це призводить до тривалої стимуляції iNOS та потужного синтезу NO і як наслідок - до вираженої вазодилатації, посилення судинної проникності, набряку та розвитку запальної реакції [Zhang et al., 2004]. IL-1 β та цАМФ активують транскрипцію гену iNOS спеціалізованим сигнальним шляхом, який диференційовано інгібується за участю дексаметазону та пірролідін дитіокарбамату - інгібіторів нуклеарного фактору κ B (NF- κ B). Водночас вони ж пригнічують активність eNOS [Белоусов, Намсараєв, 2004]. Механізм дії синтезованого iNOS оксиду азоту відмінний від eNOS-синтезованого та не пов'язаний з активацією цГМФ. Внаслідок відсутності аутоінгібуючої послідовності в структурі iNOS синтез NO сягає більш, ніж 1000-кратного зростання та здійснює цитотоксичну дію шляхом синтезу пероксинітриду (ONOO-) при взаємодії молекули NO з молекулою O₂ [Львова та ін., 2010]. Роль молекули ONOO- у метаболізмі досить неоднозначна. З одного боку пероксинітрид діє як високо реактивний окисник з вираженою цитотоксичною дією завдяки здатності окислювати ліпіди та білки клітинних мембран. З іншого - він пригнічує ріст бактерій, грибів, припиняє реплікацію вірусів та попереджує проникнення деяких вірусів в клітину.

Отже, при наявності оксидантного стресу, надмірний синтез NO, індукований iNOS, може посилити його явища. Внаслідок чого прогресують явища пероксидації, зростає активність прооксидантних та пригнічується активність антиоксидантних ферментів, утворюються гідроперекиси ліпідів, експресуються молекули клітинної адгезії VCAM-1, ICAM-1, E-селектин та P-селектин, пригнічуються процеси міграції та рециркуляції лімфоцитів. Відмічають зміну субпопуляційного складу Th під впливом NO та модифікацію набору цитокінів, продуктивних Th-1 та Th-2 типів, що призводить до кількісного та якісного дисбалансу в імунній системі [Победьонна, 2005]. Так під впливом iNOS - синтезованого NO спостерігається пригнічення синтезу γ -інтерферону та IL-2 Th-1, без зміни синтезу IL-4 Th-2, що призводить до посилення запальних явищ. Виділяються фактори активації тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів, лейкотриєнів A₂ та прискорюється дозрівання дендритичних клітин і експресія антигенів головного комплексу гістосумісності II класу [Абатуров, 2009]. Нещодавно було з'ясовано здатність NO- з високим ступенем спорідненості зв'язуватись з гемом цитохрому P-450 і таким чином змен-

шувати його ферментативну активність. У високих концентраціях індукує експресію білка p-53, апоптоз-асоційованих білків, лігандів Fas, активуючи процеси апоптозу клітин певного типу (макрофаги, тимоцити, клітини острівців підшлункової залози, деяких нейронів та пухлинних клітин) [Абатуров, 2009]. Водночас існує механізм попередження токсичного впливу високих доз NO на самі клітини, в яких він синтезується шляхом високої активності ферменту супероксиддисмутази (СОД), який каталізує розпад токсичних радикалів та захищає клітину від загибелі [Сосунов, 2000]. Експресія iNOS гальмується кортикостероїдами, білком p53, тепловим шоком та самою молекулою NO, при цьому кортикостероїди не впливають на активність sNOS [Степанов и др., 2004].

Відмічається загальна тенденція до зменшення вмісту оксиду азоту у хворих на різноманітну соматичну патологію та суттєвого зростання його вмісту при опіковій хворобі, у хворих з важкою поєднаною травмою, після оперативних втручань, при септичному, геморагічному, анафілактичному, тепловому, кардіогенному видах шоку [Волосовець та ін., 2007]. Оксид азоту досить швидко інактивується реакцією з супероксидним радикалом та вільними радикалами кисню. В результаті реакції оксиду азоту з киснем утворюються стабільні кінцеві метаболіти: нітрити (NO₂), та нітрати (NO₃), які широко використовуються як маркери оцінки концентрації оксиду азоту в організмі. Найбільше значення в зниженні продукції NO надають оксидативному стресу, в умовах якого зростають рівні окислених ліпопротеїдів низької щільності, які порушують біодоступність субстрату eNOS L-аргініну. Подібна ситуація виникає при дефіциті кофактора BH₄, чи зниженні його біодоступності в результаті перекисного окислення. Різко знижується продукція NO, замість якого надлишково синтезується супероксидрадикал та перекиси водню, що посилює явища пероксидації [Бабушкіна, 2009]. Порушується регуляція судинного тону з переважанням констрикторних реакцій ендотелію, посилюються явища ендотеліальної дисфункції (ЕД) [Ельський и др., 2008]. Основними проявами ендотеліальної дисфункції прийнято вважати з одного боку порушення біодоступності NO, що виникає в результаті зниження його синтезу eNOS та одночасного посилення деградації [Небиєридзе, 2005], а з іншого - підвищення синтезу патологічно зміненим ендотелієм ендотеліну-1, ангіотензину II, тромбоксану та інших вазоконстрикторів, агрегатів та коагулянтів. В цих умовах для відновлення синтезу NO ключовими моментами є біодоступність субстрату та регуляція NOS. В літературі описано механізм зниження місцевої доступності L-аргініну в якості субстрату для NOS внаслідок підвищеної активності аргіназного шляху утилізації L-аргініну з синтезом сечовини та орнітину, що призводить до порушення продукції NO та як наслідок - до ендотеліальної дисфункції. Однією з важливих характеристик функціонування системи NO є

рівень етильованих похідних L-аргініну - монометиларгініну (ММА), асиметричного диметиларгініну (АДМА) та симетричного диметиларгініну (СДМА) [Boger et al., 1998]. АДМА є досить сильним ендogenous регулятором синтезу NO, що незворотно інгібує NOS. Вперше описали (АДМА) в якості ендogenous інгібітора (NOS) у 1992 році [Muiesan et al., 1999]. За останніми даними СДМА регулює трансмембранний транспорт аргініну. АДМА та ММА є конкурентними блокаторами eNOS [Holden et al., 1998]. Концентрації ММА в крові людини на порядок нижчі від АДМА і переважно не використовуються в якості регулятора синтезу NO [Гишинский, 2007]. Встановлено кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем АДМА та розвитком ендотеліальної дисфункції при різноманітних патологічних станах, яка зменшувалась після введення L-аргініну, що також призвело до пригнічення синтезу АДМА [Коваленко, Вікторов, 2008]. Доведено, що підвищення рівня АДМА у крові хворих супроводжується зворотнім кореляційним зв'язком із вмістом L-аргініну, NO₂ та NO₃ [Одинец, Кононенко, 2011]. Окрім NO-опосередкованого механізму впливу АДМА на стан ендотелію у літературі з'явилися дані про існування й інших шляхів його пошкоджуючої дії. В останні роки припускають важливу роль АДМА у розвитку так званого "аргінінового парадоксу", коли кількість синтезованого NO починає залежати не від внутрішньоклітинної концентрації L-аргініну в ендотеліоцитах, а від його екстраклітинного вмісту [Гишинский, 2007]. Встановлено, що позаклітинний L-аргінин від екзогенних донаторів може швидко захоплюватись ендотеліоцитами для синтезу NO [Boger, 2007]. При низьких концентраціях в плазмі крові L-аргінин вибірково покращує ендотеліальну функцію. При середньому рівні концентрації може здійснювати пряму вазодилатацію внаслідок стимуляції секреції інсуліну та гормону росту. Високий вміст L-аргініну викликає неспецифічну вазодилатацію [Yi et al., 2009] та знижує активність iNOS, що пов'язують зі зміною активності кінази, котра регулює її трансляцію. У багатьох дослідженнях при запальних процесах різних органів виявлено цитопротекторні властивості L-аргініну. NO, синтезований від екзогенних донаторів, діє таким же чином, як і ендogenous [Lubos et al., 2009].

В останні роки багато уваги надають вивченню маркерів ендотеліальної дисфункції та токсично-метаболических порушень при різних патологічних станах. Так в умовах ендотеліальної дисфункції було з'ясовано наявність кореляційних зв'язків між підвищеним вмістом АДМА та гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ), що посилює явища метаболічних та токсичних порушень [Степанов и др., 2004]. Припускають, що під впливом гомотеїну (ГЦ) відбувається інгібування активності eNOS, зменшується доступність L-аргініну та тетрагідробіоптерину до активного центру NO-синтази, а також накопичується її інгібітор - АДМА, переважають вазоконстрикторні реакції, пов'язані із накопиченням кисневих дериватів,

що призводить до прогресування явищ судинної токсичності [Безсмертний та ін., 2011].

Враховуючи важливі фізіологічні функції NO в інтактному організмі, в умовах патології він безсумнівно залучається в розвиток багатьох патологічних реакцій. На сьогоднішній день в експериментальній та клінічній медицині активно вивчають наступні групи захворювань, для розвитку яких характерні зміни в обміні NO: хвороби серцево-судинної системи, у тому числі гіпертонію, інфаркт міокарду, легеневу гіпертензію, атеросклероз; інсульти і пізні дегенеративні захворювання нервової системи; різні аутоімунні захворювання, цукровий діабет, відторгнення трансплантатів; процеси гострого і хронічного запалення різних органів і тканин, шок, цироз печінки, хвороби нирок, легень, ШКТ, онкологічні захворювання [Проскураєв и др., 1999].

У сучасних медичних дослідженнях активно вивчається можливість використання NO як інгібітора розвитку атеросклерозу у зв'язку з його здатністю впливати на пошкоджуючу дію гомотеїну на судинну стінку та утворення комплексів окисленого холестерину з ліпопротеїнами низької щільності і на подальший розвиток атеросклеротичних бляшок. При тривалих запальних станах можливе виснаження джерела NO-L-аргініну або кофактора NO-синтази - H4B. в цьому випадку фермент починає відновлювати внутрішньоклітинний кисень до супероксид-радикала та перекису, порушуючи таким чином антиоксидантний захист клітин.

Будучи унікальною багатофункціональною молекулою, NO бере участь у формуванні імунного захисту, має прямий протимікробний вплив, впливає на диференціацію T-лімфоцитів, пригнічує продукцію ІФ- α , тощо. Дослідження NO та його метаболітів також широко використовують для характеристики ендотеліальної дисфункції, яка має велике значення у формуванні легеневої гіпертензії, ремоделюванні легневих судин, тісно пов'язана з розвитком ускладнень та системних ефектів при ХОЗЛ і прогресуванні хвороби [Лемко, 2012].

У хворих на хронічну ІХС комбінована терапія із застосуванням екзогенного L-аргініну покращила функцію ендотелію, що дозволило поліпшити толерантність до фізичного навантаження - вірогідно збільшувався час навантаження й обсяг виконаної роботи. Найкращі результати було отримано у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження III ФК. У пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження II ФК спостерігалась тенденція до покращення цих показників. Застосування екзогенного L-аргініну сприяло поліпшенню якості життя хворих - значно зменшувалося споживання нітроглицерину [Слободський, 2010].

Виявлено закономірність зміни метаболізму оксиду азоту у пацієнтів з глаукомою. За результатами проведених досліджень розроблено новий спосіб терапії глаукоматозної оптичної нейропатії з застосуванням NO, що дозволяє ефективно впливати на динаміку глауко-

матозного процесу та рівень стабільних метаболітів оксиду азоту в слізній рідині та сироватці крові хворих [Нагорнова, 2003].

Отримані дані досліджень обміну NO у вагітних свідчать про його можливу ключову роль у зниженні загального периферичного судинного опору. Так виявлено збільшення вмісту L-аргініну в динаміці вагітності у жінок з артеріальною гіпотонією в I половині гестації з одночасним підвищенням кількості NO. Істотна роль у цьому процесі належить дисбалансу синтезу судинним ендотелієм вазодилатуючих (NO) та вазоконстрикторних (ендотелін - 1) факторів. При цьому оксид азоту є одним із найважливіших регуляторів плацентарного кровоплину й відіграє істотну роль у гарантії нормального розвитку плода.

Дослідження у дітей з ознаками серцево-судинної недостатності, що супроводжувалась легеневою гіпертензією внаслідок ЕД, дослідження різних шляхів корекції синтезу NO виявили достатню ефективність застосування з цією метою безпосередньо ін'єкційного L-аргініну, інгаляційного NO та стимуляцію синтезу власного NO. Достовірно доведено можливість застосування як L-аргініну, так і його попередників [Peng et al., 1994]. У дітей з гострими та хронічними захворюваннями нирок виявлено АДМА, рівень якого не залежить від віку пацієнтів, але має залежність від тривалості та гостроти патологічного процесу. З'ясовано причетність АДМА до прогресування атеросклерозу та можливої хронізації захворювань нирок у дітей, а також прямий кореляційний зв'язок між рівнем протеїнурії та АДМА. Проведені дослідження дозволили авторам говорити про можливість корекції рівня АДМА шляхом введення екзогенного L-аргініну у вигляді лікарських засобів [Одинец, Кононенко, 2011]. Існують докази впливу гіпоксії на синтез NO та стан центральної гемодинаміки у новонароджених. З'ясовано, що оксид азоту відіграє важливу роль в регуляції судинного тону, що забезпечує повноцінне кровопостачання життєво важливих органів плоду та їх нормальний розвиток і постнатальну адаптацію новонароджених. У новонароджених, що перенесли гіпоксію в період внутрішньоутробного розвитку та після народження, підвищена продукція NO, що на певному етапі розглядається компенсаторно - пристосувальною реакцією [Загребельная, 2009].

Місце оксиду азоту у біології злоскісних новоутворень тільки починає досліджуватися. Але вже відомо, що продукти модифікації амінів та ДНК реактивними оксидами азоту беруть участь в процесах злоскісного переродження клітин [Проскурянов и др., 1999]. Більшість з компонентів, що регулюють ріст новоутворень, - ендотеліальні клітини судин пухлини, інфільтруючі імунні клітини та самі пухлинні клітини - можуть генерувати NO. Процес пухлинного росту значною мірою залежить від здатності пухлинних макрофагів до експресії NO-синтази. Можливо оксид азоту має відношення і до метастазування пухлин. Так, показана негативна

кореляція між активністю індукованої NO-синтази і утворенням метастазів меланоми у експериментальних тварин. Підвищена і тривала продукція оксиду азоту на тлі тканинної гіпоксії та синтезу протизапальних цитокінів може, з одного боку, призводити до активації онкогена p53 та формування мутантних клітин, що дають початок росту пухлини, а з іншого боку, сприяти виробленню ангіостимулюючого чинника, що забезпечує розвиток судинної мережі пухлини. Накопичуються повідомлення про перспективність використання в протипухлинній терапії агентів, що модифікують синтез NO. Це відноситься не лише до індукції загибелі пухлинних клітин, але і до регуляції тону судин пухлинних судин [Проскурянов и др., 1999]. Існують дані про радіосенсibiliзуючі властивості екзогенних джерел оксиду азоту, що може представляти інтерес для комбінованої радіотерапії пухлин. Цікаво, що інгібітор NO-синтази - метиловий ефір нітроаргініну - істотно знижує токсичні ефекти протипухлинного препарату цис-платини у щурів. Тому вивчення ролі змін обміну оксиду азоту в індукції, прогресії та росту пухлин та в їх чутливості до таких лікувальних дій, як іонізуюча радіація, хіміопрепарати, електромагнітна гіпертермія і їх поєднання, може виявитися дуже перспективним для вдосконалення існуючих і розробки нових методів профілактики і терапії раку [Проскурянов и др., 1999].

За результатами сучасних досліджень було з'ясовано, що порушення метаболізму NO відіграють неабияку роль у патогенезі системної склеродермії [Звягина, 2002]. У високих концентраціях NO виявляє не регуляторну, а цитотоксичну дію, що зумовлює збільшення кількості різних виявів аутоімунного характеру. Нітрування білків за участю NO підвищує їхню антигенність, сприяючи поглибленню патологічного процесу. При системній склеродермії спостерігаються порушення метаболізму NO, які характеризуються підвищенням нітритемії при зниженні вмісту аргініну та цГМФ в крові і зумовлені характером клінічного перебігу захворювання. Окрім того, реєструються порушення фізико-хімічних властивостей крові (пригнічення динамічного поверхневого натягу та в'язкоеластичності), котрі визначаються концентрацією метаболітів NO і залежать від певних вісцеральних проявів склеродермії. Корекція порушень стану метаболізму NO у хворих на склеродермію сприяє відновленню фізико-хімічних властивостей крові [Єрмолаєва та ін., 2006].

Виявлено суттєві порушення у роботі системи NO у хворих на справжню пухирчатку [Суколина, 2007]. Так вміст оксиду азоту у сироватці крові хворих на момент госпіталізації більш ніж у 3 рази перевищував контрольні значення. Автором запропоновано розглядати NO як показник тяжкості патологічного процесу та високочутливий індикатор запального процесу. Під впливом лікування відмічалось суттєве зниження вмісту NO, яке не досягло рівня контролю.

Патогенез нейродерміту також тісно пов'язаний із

розвитком мікроциркуляторних порушень у вигляді стійкого спазму капілярів шкіри, сповільнення кровотоку, ішемії та появи аномальних реакцій на холодові та теплові подразники у вигляді підвищеної збудливості та гіперреактивності. Спостерігаються реологічні зміни зі схильністю до гіперкоагуляції, що зберігаються тривалий час як у вогнищах ураження, так і перифокально, а у випадках важкого перебігу зберігаються й після лікування. Внаслідок розвитку ендотеліальної дисфункції розвиваються вазоконстрикція артеріол та прекапілярів, зменшується локальний кровотік, посилюється звивистість венул, ішемія, гіпагрегація еритроцитів в мікроциркуляторному руслі. Спостерігається підвищення проникності судинної стінки, набряк, посилення процесів переокислення ліпідів та окисної модифікації білків. Накопичення первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окислення супроводжується посиленням руйнуванням клітинних мембран, додатковим вивільненням медіаторів запалення, що призводить до порушення їх функціонування та перебігу всіх видів обмінних процесів, у тому числі й тканинного дихання. Відбувається виснаженням компенсаторних можливостей антиоксидантної системи, розвиваються явища оксидантного стресу. Зміна співвідношення антиоксидантної та оксидантної систем у хворих на нейродерміт призводить до збільшення концентрації вільних радикалів кисню - гідроксильного радикалу (OH[•]) та супероксиданіона (O₂^{•-}). Внаслідок активної взаємодії O₂^{•-} з ендogenous вазодилатуючим фактором NO відбувається поступове виснаження оксиду азоту та утворення радикалу пероксинітриту (OONO[•]), який приймає активну участь у пошкодженні мембран клітин та переокисленню ліпідів. Ці процеси посилюють явища ендотеліальної дисфункції, що у свою чергу призводить до посилення запальних явищ у вогнищі ураження та сприяє формуванню "хибного кола". Встановлено суттєве зниження вмісту метаболітів NO у хворих на нейродерміт, що супроводжується зростанням кількості АДМА та СДМА. Достовірно доведена можливість корекції виявлених змін шляхом додавання до лікування екзогенного L-аргініну [Наліжитий та ін., 2012].

теліальної дисфункції, що у свою чергу призводить до посилення запальних явищ у вогнищі ураження та сприяє формуванню "хибного кола". Встановлено суттєве зниження вмісту метаболітів NO у хворих на нейродерміт, що супроводжується зростанням кількості АДМА та СДМА. Достовірно доведена можливість корекції виявлених змін шляхом додавання до лікування екзогенного L-аргініну [Наліжитий та ін., 2012].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначення вмісту нітритів та нітратів у сироватці крові хворих впевнено застосовується багатьма науковцями для оцінки функціонування ендотелію судин. У якості додаткових діагностичних критеріїв пропонується оцінювати концентрацію АДМА та СДМА.

2. Наукові дослідження, що були проведені в останні роки, свідчать про формування принципово нових підходів до терапії широкого кола захворювань, в патогенезі яких лежить ендотеліальна дисфункція, що супроводжується порушенням обміну оксиду азоту.

3. Результати численних досліджень свідчать про існування можливості ефективного впливу на шляхи синтезу та обміну NO та його метаболітів шляхом застосування екзогенних донорів L - аргініну. Різноманітні форми застосування цієї амінокислоти знайшли своє місце у лікуванні багатьох патологічних станів.

Перспективним є подальше дослідження взаємодії компонентів системи NO у хворих на захворювання шкіри з метою вдосконалення існуючих методів їх лікування. Застосування екзогенних донорів L - аргініну при лікуванні деяких захворювань шкіри є доцільним та потребує подальшого ретельного вивчення.

Список літератури

- Абатуров А.Е. Роль монооксида азота в системе неспецифической защиты респираторного тракта /А.Е.Абатуров //Здоровье ребёнка. - 2009. - №1(16). - С. 130-137.
- Аргинин в медицинской практике /Ю.М. Степанов, И.Н.Кононов, А.И.Журбина, [и др.] //Журн. АМН України. - 2004. - №10(1). - С. 340-352.
- Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины /А.В.Бабушкина //Український медичний часопис. - 2009. - №6(74). - С. 1-6.
- Безсмертний Ю.О. Вплив гомоцистеїну та гідрогену сульфідру на тонус стенових артерій щурів та його зміни за умов модулювання обміну сірковмісних амінокислот /Ю.О.Безсмертний, Н.В.Заїчко, А.В.Мельник //Буковинський медичний вісник. - 2011. - Том 15. - №4(60). С. 35-43.
- Белоусов Ю.Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции /Ю.Б.Белоусов, Ж.Н.Нам-сараев //Фарматека. - 2004. - №6. - С. 62-72.
- Биология окиси азота /[С.Я. Проскурнов, А.Г. Конопляников, А.И. Иванов, В.Г.Скворцов]. - Обнинск: Медицинский радиологический научный центр РАМН, 1999. - 86 с.
- Волосовець О.П. Патогенетична роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в розвитку захворювань серцево-судинної системи у дітей /О.П.Волосовець, С.П.Кривоустов, Т.С.Мороз //Здоровье ребенка. - 2007. - №2(5). - С.32-37.
- Гишинский М.А. Асимметричный диметиларгинин: метаболизм, аргининовый парадокс, патофизиология /М.А.Гишинский //Успехи физиол. наук. - 2007. - №38(3). - С. 21-39.
- Гуревич М.А. Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитратов и проблемы цитопroteкции //М.А.Гуревич, Н.В.Стуров //Трудный пациент. - 2006. - №3. - С. 23-29.
- Эндотеліально-пероксидаційні зміни у хворих на нейродерміт та корекція їх комплексним методом терапії /А.А.Наліжитий, С.А.Бондар, Л.Л.Гармаш [та ін.] //Набуття молодих вчених дерматовенерологів: матеріали регіональної науково-практичної школи. - Київ, 2012. - С. 61-64.
- Загребельная И.В. Применение оксида азота в медицинской практике /И.В.Загребельная //Международный медицинский журнал. - 2009. - №4. - С. 100-104.
- Звягина Т.В. Изучение взаимосвязи иммунитета и метаболизма оксида азота при системной склеродермии /Т.В.Звягина //Укр. мед. альманах. - 2002. - №6. - С. 51-53.
- Коваленко В.Н. Компендиум 2008. - лекарственные препараты; под. ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторов. - Киев: МОРИОН, 2008. - 2270 с.
- Лейдерман Н.Н. Иммуноное питание (immunonutrition) /Н.Н. Лейдерман //Вестн. интенсивной терапии. - 2002. - №1. - С. 57-61.

- Лемко О.І. /Деякі аспекти етіології, патогенезу та перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (частина I) /О.І.Лемко //Науковий вісник Ужгородського університету. - 2012. - №1(43). С. 180-189.
- Львова О.А. К вопросу о роли оксида азота в норме и при патологии нервной системы [http://www.sys-int.ru] / О.А.Львова, А.Е.Орлова, В.В.Гусев [и др.] //Электронный научный журнал "Системная интеграция в здравоохранении". - 2010. - №4(10). - С.35. - Режим доступа до журналу: http://www.sys-int.ru.
- Нагорнова Н.Д. Метаболическая концепция патогенеза глаукомной оптической нейропатии /Н.Д.Нагорнова //Современные технологии лечения глаукомы: сб. тез. науч.-практ. конф. - М., 2003. - С. 87-95.
- Небиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии /Д.В.Небиеридзе //Consilium medicum: Системные гипертензии (прил.). - 2005. - Т.7, №1. - С. 31-38.
- Одинец Ю.В. Значение определения асимметричного диметиларгинина при хроническом заболевании почек у детей /Ю.В.Одинец, Е.В.Конonenko //Клінічна педіатрія. - 2011. - №1(22). - С. 62-65.
- Оксид азоту як чинник, що визначає фізико-хімічний стан крові у хворих на системну склеродермію /М.В.Єрмолаєва, Т.Б.Бевзенко, Т.В.Звягіна [та ін.] //Український терапевтичний журнал. - 2006. - №1. - С. 24-27.
- Победьонна Г.П. Системні порушення цитокінового оксидантного та стрес-лімітувального гомеостазу при загостренні бронхіальної астми важкого перебігу /Г.П.Победьонна //Астма та алергія. - 2005. - №2-4. - С. 22-24.
- Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний /В.Н.Ельський, Н.Т.Ватулін, Н.В.Калинкина [и др.] //Журн. АМН України. - 2008. - №14(1). - С. 51-62.
- Слободський В.А. Переваги комбінованого застосування інфузійної та пероральної форми L-аргініну при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги /В.А.Слободський //Здоров'я України. - 2010. - тематичний номер №2-3.
- Сосунів А.А. Оксид азота как межклеточный посредник /А.А.Сосунів /Соросовский образовательный журнал. - 2000. - №12. - С. 27-34.
- Суколина О.Г. Гуморальные факторы неспецифической реактивности у больных истинной пузырчаткой /О.Г.Суколина //Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2007. - №7. - С. 51-53.
- Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a novel risk factor for endothelial dysfunction: its role in hypercholesterolemia /R.N.Boger, S.M.Bode-Boger, A.Szuba [et al.] //Circulation. - 1998. - Vol.98. - P. 1842-1847.
- Burger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine /R.H.Burger //J. Nutr. - 2007. - Vol.137. - 1650S-1655S.
- Effect of Treatment on Flow Dependent Vasodilation of the Brachial Artery in Essential Hypertension /M.L.Muiesan, M.Salvetti, C.Monteduro [et al.] //Hypertension. - 1999. - Vol.33. - P. 575-80.
- Kazuhiro S. Expression and regulation of endothelial nitric oxide synthase /S.Kazuhiro, T.Michel //TCM. - 1997. - № 7(1). - С. 28-37.
- L-Arginine and Alzheimer's disease /J.Yi, L.L.Horky, A.L.Friedlich [et al.] //Int. J. Clin. Exp.Pathol. - 2009. - Vol.3. - P. 211-238.
- Lubos E. Role of oxidative stress and nitric oxide in atherothrombosis /E.Lubos, D.E.Handy, J.Loscalzo //Front. Biosci. - 2009. - Vol. 13. - P. 5323-5344.
- Moncada S. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology /S.Moncada, R.M.Palmer, E.A.Higgs //Pharmacol. rev. - 2001. - Vol.43. - P. 109-142.
- Nitric oxide as key mediator of neuron-to-neuron and endothelia-to-glia communication involved in the neuroendocrine control of reproduction /N.Bellefontaine, N.K.Hanchate, J.Parkash [et al.] //Neuroendocrinology. - 2011. - Vol.93. - P. 74-89.
- Peng Y.K. Effects of L-arginine on pulmonary circulation and cerebral blood flow in acute and chronic hypoxic rats /Y.K.Peng, J.Z.Yu, X.R.Jin //Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi. - 1994. - Vol.17, №2. - P. 99-102.
- Plasma concentration of asymmetric dimethylarginine, a natural inhibitor of nitric oxide synthase, in normal pregnancy and preeclampsia /D.Holden, S.Fickling, G.Whitley [et al.] //Am. J. Obstet. Gynecol. - 1998. - Vol.178. - P. 551-556.
- Upregulation of vascular arginase in hypertension decreases nitric oxide-mediated dilation of coronary arterioles /C.Zhang, T.W.Hein, W.Wang [et al.] //Hypertension. - 2004. - Vol.44. - P. 1-9.

Налижитий А.А., Бондарь С.А.

ОБЗОР НАПРАВЛЕНИЙ ИЗУЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ, СВЯЗАННЫХ С ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

Резюме. В обзорной статье представлены данные об обмене оксида азота в организме человека, рассмотрено его значение как в физиологических условиях, так и в условиях патологии. Освещена проблема эндотелиальной дисфункции как универсального патогенетического механизма развития микроциркуляторных нарушений. Целью обзора литературы является изучение существующих механизмов влияния на пути синтеза и обмена NO и его метаболитов, а также разработка нового способа коррекции нарушений этих процессов при заболеваниях кожи.

Ключевые слова: оксид азота, синтаза оксида азота, эндотелиальная дисфункция, АДМА, СДМА, L - аргинин, оксидантный стресс, гомоцистеин, диабет, глаукома, атеросклероз, ХОЗЛ, заболевания почек, злокачественные новообразования, системная склеродермия, пузырчатка, нейродермит.

Nalzhityy A.A., Bondar S.A.

REVIEW OF DIRECTIONS OF STUDY OF PROCESSES, RELATED TO ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT CHRONIC DISEASES OF SKIN

Summary. In this review article the information about the exchanging of nitric oxide in a human body is presented and its meaning is considered as in the physiological conditions as in the pathological conditions. The problem of the endothelial dysfunction as a universal pathogenetic mechanism of the microcirculatory disorders development is also considered. The purpose of the literature review is to examine the existing methods of influence on the ways of synthesis and metabolism of NO and its metabolites and also to develop a new correction method of these processes disorders in diseases of the skin.

Key words: nitric oxide, nitric oxide synthase, endothelial dysfunction, ADMA, SDMA, L-arginine, stress oxidative, homocysteine, diabetes, glaucoma, atherosclerosis, COPD, nephrology diseases, malignant new formations, systemic scleroderma, pemphigus, neurodermatitis.

Стаття надійшла до редакції 19.11.2012 р.

© Пилипонова В.В.

УДК: 616.12-008.3-073.96:612.01+612.667

Пилипонова В.В.

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

ПОПУЛЯЦІЙНІ, ВІКОВІ, СТАТЕВІ ТА КОНСТИТУЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ

Резюме. Кардіоінтервалографія є стандартизованим, високоінформативним, неінвазивним методом оцінки вегетативної регуляції серцевого ритму, що дозволяє кількісно оцінити активність симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС, дозволяє оцінити вегетативний баланс та виявити предиктори розвитку патології, прогнозувати перебіг захворювання, здійснювати диференційований вибір лікарських препаратів та контролювати ефективність лікування

Ключові слова: кардіоінтервалографія, вегетативний баланс, соматотипи.

Останнім часом окреслився новий етап у використанні методів аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР). Важливою особливістю його є великий інтерес до практичного застосування нової методології в різних галузях прикладної фізіології і клінічної медицини. Разом з тим, у здорових людей складність практичного використання цього методу полягає в значних індивідуальних відмінностях параметрів серцевого ритму, що утруднює фізіологічну і клінічну інтерпретацію отриманих показників КІГ [Коркушко та ін., 2009; Баєвський, 2001; Михайлов, 2002].

Популяції людей, що проживають протягом багатьох поколінь в різних клімато-географічних регіонах, мають відмінності в антропометричних і у фізіологічних характеристиках, структурі білків, генетичному апараті клітин, антигенній структурі тканин. Значна фенотипічна мінливість найвиразніше виявляється в регіонах з екстремальними умовами існування. Це свідчить про те, що біогеохімічні умови місця існування є, безумовно, важливим чинником фізіологічної гетерогенності, яка виявляється серед здорових людей [Лисова, 2002; Pal et al., 2011]. Характерною особливістю, наприклад, обстежених жителів Півночі є те, що показник потужності в діапазоні дуже низьких частот у них нижчий, ніж у мешканців середніх широт. Це може бути результатом енергодефіцитних станів, а також психоемоційної напруги, що характерно для цих мешканців [Колосова, 2008; Логінова, 2008].

За результатами оцінки ВСР Т.П.Логінова [2008] встановила, що у молодих чоловіків, жителів європейської Півночі, спостерігалось ослаблення екстракардіальних впливів на серце, яке виявлялося в зниженні сумарної потужності спектра серцевого ритму і посиленні внеску симпатичного і гуморально-гормональних впливів, що характеризувалося зменшенням відношення потужності низьких частот до потужності високих. У літніх жителів, що проживають на Півночі, на відміну від молодих, відмічено вікове ослаблення центральних нервових і посилення гуморально-метаболических впливів, що виявлялося в зниженні показників ВСР і сумарній потужності хвилевої структури спектра серцевого ритму,

збільшенні дуже низькочастотного компонента в загальній потужності спектра серцевого ритму.

С.Н.Чикова [2007] провела спектральний аналіз показників серцевого ритму у 286 студентів, що навчалися у Поморському державному університеті з першого по п'ятий курс. Всі студенти на момент обстеження були здорові. У 35,87% обстежених студентів переважала активність парасимпатичного відділу АНС, 20,65% були особи, у яких не виявили переваги того чи іншого відділу АНС і 43,48 % - особи з перевагою активності симпатичного відділу АНС. Установлено, що у студентів, що проживали в умовах приполярного регіону, фонові показники спектрального аналізу серцевого ритму вищі, ніж у їх однолітків з середньої смуги Росії. В процесі навчання при порівнянні основних спектральних показників КІГ установлено, що на п'ятому курсі навчання ці показники були вищі, що свідчить про значну функціональну напругу організму.

Для оцінки реактивності організму за даними аналізу структури синусового серцевого ритму необхідно мати чітке уявлення про показники КІГ здорових людей різних вікових груп. Відомо, що кожному віковому періоду властиві анатомо-фізіологічні особливості, які мають своє віддзеркалення в СР. У багатьох роботах описані зміни механізмів регуляції серцевого ритму у дітей раннього [Григор'єва, 2001; Соболева, 2007], шкільного віку [Кушнір і др., 2010; Волокитина, 2005; Шлык, 2005], у дорослих і літніх людей [Коркушко, 2009; Nicolini et al., 2011].

Огляд сучасних наукових публікацій [Овчинников, 2006; Wu, Lo, 2008] свідчить, що в популяції більшість людей мають змішаний тип вегетативної регуляції серцевого ритму, але в дослідженнях авторів, які вивчали показники КІГ у дітей та підлітків, немає чіткої відповідності отриманих результатів щодо переважання впливу того чи іншого відділу АНС на регуляцію серцевого ритму. Так, в одних дослідженнях був встановлений переважачий вплив парасимпатичного відділу АНС на СР [Сидоренко, 2011; Kim, 2011], в інших - виявлено переважання впливу симпатичного відділу [Рясик, 2007; Сапожникова, 2007].

У віці 1-3 років відмічається найбільш низький рівень функціонування організму при найбільшому ступені напруги компенсаторних механізмів, висока активність симпатичного відділу АНС і центрального контуру регуляції серцевого ритму. У наступні вікові періоди відзначається закономірне посилення вагусних впливів, зростання ролі автономного і зменшення значення центрального механізмів регуляції. Максимально виражена синусова аритмія має місце у дітей 7-8 років, що пов'язане з переважанням вагусно-холінергічних впливів на діяльність серця [Кушнір і др., 2010; Соболев, 2007].

Виявлено, що у школярів молодшого віку регуляція серцевого ритму забезпечується поєднанням дії недостатньо зрілих симпатичних механізмів регуляції і недостатньо виражених впливів парасимпатичних механізмів. При цьому деякі статеві відмінності регуляції серцевого ритму реєструються вже в 7-річному віці [Коркушко і др., 2002; Guijt et al., 2007].

Підлітковий вік характеризується напругою нейрогуморальних і гормональних механізмів регуляції. Статеве дозрівання є найважливішим біологічним чинником, що визначає специфіку цього етапу розвитку. Вивчення динаміки становлення механізмів нейроендокринної регуляції в різні етапи статевого дозрівання має велике значення для прогностичної оцінки адаптаційних можливостей організму підлітків [Захарова, 2003; Михайлов, 2002; Шінкарук-Диковицька, 2008].

Дослідженнями С.Ю.Назаренко [2006] встановлено, що підлітковий період характеризується високим сумарним рівнем вегетативної регуляції серцевого ритму, в процесі дорослішання у них відмічається підвищення активності парасимпатичного відділу АНС. При цьому процес статевого дозрівання у хлопчиків і у дівчаток супроводжується напругою вегетативної регуляції серцевого ритму. При оцінці вегетативної реактивності в підлітковому віці найбільш інформативними параметрами КІГ є індекс напруги регуляторних систем і відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот.

А.Р.Галєєв [2002] з метою виявлення вікових і індивідуально-типологічних особливостей вегетативної регуляції серцевого ритму вивчав параметри часового і спектрального аналізів ВСР у 1933 практично здорових школярів з різним вихідним вегетативним тонусом. У результаті досліджень було виявлено, що найбільша кількість школярів з еутонією спостерігалася у віці 7, 8 і 14 років, у більшості дітей була відсутня напруга регуляторних механізмів. Найменша кількість дітей з еутонією була виявлена в 9, 12 і 15 років. У 9 років у більшості осіб переважала парасимпатична регуляція. У 12 і 15 років за допомогою кластерного аналізу вдалося виділити лише дві групи: з переважанням ваготонії і симпатикотонії. Така картина свідчила, на думку автора, про нерівномірність дозрівання регуляторних механізмів у цьому віці. Статеві відмінності виявлялися в особливостях регуляції серцевого ритму з 10 років.

У роботі Ю.В.Рясик [2007] уперше зроблена спроба

виділити групу найбільш інформативних показників КІГ з метою оптимізації алгоритму дослідження стану АНС. Установлено, що статеві відмінності краще всього характеризують мода, амплітуда моди, індекс напруги регуляторних систем і абсолютна потужність в діапазоні високих частот. Показано, що у дівчаток 6-8 років ефективність адренергічних дій на серце вища, а отже і вища активність симпатичного відділу АНС порівняно з хлопчиками. Це пов'язано з тим, що дівчатка вступають в період статевого дозрівання раніше, ніж хлопчики.

З віком поступово посилюється дія механізмів саморегуляції синусового вузла. У здорових дорослих людей спостерігається відносна рівновага двох відділів АНС [Коркушко і др., 2002; Баевский, 2004], прямо пропорційно тривалості життя зростає симпатичний вплив на серцевого ритму. Відбувається це на тлі ослаблення впливу обох відділів АНС; при цьому збільшення відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот свідчить про зміщення вегетативного балансу у бік домінування симпатичного відділу АНС, тобто відбувається зниження якості регулювання серцевого ритму, реактивності регуляторних механізмів АНС [Davoodi et al., 2010; Miranda Dantas et al., 2012]. Помірне зниження при старінні потужності в діапазоні дуже низьких частот свідчить про більше збереження гуморальної регуляції в порівнянні з нервово-рефлекторною. Збільшується з віком і кількість людей, у яких виявляється "напруга" механізмів регуляції за симпатикотонічним типом.

А.В.Писарук [2000] дослідив кореляційні зв'язки між показниками КІГ у практично здорових людей у віці 20-39, 40-59 і 60-79 років. Між більшістю показників КІГ були встановлені високі кореляційні зв'язки, при цьому виявлені невеликі і в основному кількісні вікові відмінності кореляційних матриць. Як вважає автор, молоді люди сильніше розрізняються між собою за величиною потужності в діапазоні високих частот, а літні - за потужністю в діапазоні низьких частот. У молодих здорових людей переважає активність парасимпатичного відділу, а серед літніх - симпатичного відділу АНС.

У дослідженнях К.П.Воробйова [2004] отриманий ряд інформативних і статистично значущих математичних моделей, які дозволяють при інтерпретації показників КІГ урахувати віковий фактор і статеву належність. Як вважає автор, математичні моделі нормалізації показників КІГ за віком і статтю є перспективним методичним підходом для збільшення ефективності наукових досліджень і вимагає подальшого розвитку.

Суперечливі дані в науковій літературі отримані щодо зв'язку артеріальної гіпертензії (АГ) і ВСР. У ряді досліджень [Андреев, 2005; Подпалов і др., 2006; Miranda Dantas et al., 2012] показано, що АГ характеризується зростанням низькочастотних (переважно симпатичних) впливів на серцевий ритм. Інші автори відзначають у хворих на АГ зниження високочастотного компонента спектра, що свідчить про зменшення тону парасимпатичного відділу АНС. У Фремінгемському дослідженні

найбільш прогностично значущим в плані розвитку АГ був низькочастотний параметр спектра, але тільки у чоловіків. Виявлені відмінності характеристик ВРС при I і II стадіях гіпертонічної хвороби (ГХ), що може служити неспецифічними диференціально-діагностичними маркерами функціональних порушень судинного тону-су і процесів кардіоваскулярного ремоделювання.

На сьогоднішній день не існує єдиної думки про спрямованість змін вегетативного гомеостазу як причину аритмій. Для фізіологічних реакцій характерні збалансованість симпатичних і парасимпатичних впливів на СР, а також реципрокні взаємовідносини центрів регуляції [Галлактинова, 2007; Кадуси, 2007; Davoodi et al., 2011]. Порушення реципрокності під час психологічного стресу з одночасним посиленням симпатичних і парасимпатичних впливів на міокард призводить до порушень ритму.

Для будь-якого патологічного процесу, що розвивається в організмі, завжди є певні передумови. Вегетативна дисфункція розвивається, як правило, на тлі певних фенотипових ознак функціонального стану АНС (ваготонічна або симпатотонічна її спрямованість). Як вважає більшість дослідників, пубертатний період служить поштовхом, який порушує хитку рівновагу альянсу функціонування АНС, що часто виявляється синдромом вегетативної дисфункції різної спрямованості [Смоленская, 2010; Вейн, 2002; De Jong, 2005].

На початку вивчення КІГ відсутність впливу конституціональних факторів на її показники було доречним в силу недосконалості інформаційних технологій і складності отримання репрезентативних вибірок для вивчення впливу кожного окремого фактору. На сьогодні ж інформаційні технології створили умови для швидкого отримання і аналізу великих масивів даних в короткі проміжки часу, що дозволяє визначити внесок різних чинників на зміну якісних і кількісних характеристик показників КІГ.

Як вважає А.М.Вейн [2002], тільки комплексне вивчення вихідного рівня функціонування АНС, напруги регуляції і стану функціональних резервів з урахуванням вікових і типологічних особливостей регуляції СР дозволить оцінити функціональний стан організму. За вихідний рівень функціонування організму приймають вихідний вегетативний тонус, тому що він відображає фонову активність структур, що здійснюють регуляцію функцій організму в ході пристосувальної діяльності, і може розглядатися як один з конституціональних характеристик, що формують тип реагування організму на дію зовнішніх чинників. Вегетативний тонус на сучасному науковому рівні визначається за статистичними параметрами КІГ у спокої з урахуванням вікових особливостей регуляції і може мати три стани: рівновага активності симпатичного та парасимпатичного відділів АНС - еутонія, перевага симпатичної активності та перевага парасимпатичної активності. На сьогодні склалося уявлення про те, що схильність до певного вихідного вегетативного тону-су є генетично детермінованою.

У ряді робіт [Буланова, 2003; Лукьянова, 2008] показа-

но існування взаємозв'язку між окремими функціональними параметрами ССС і типом статури у дітей і дорослих.

У роботі І.В.Лукьянова та Ю.Г.Кузмічова [2008] на основі показників КІГ були вивчені особливості взаємодії парасимпатичної і симпатичної АНС у підлітків різних соматотипів. Було обстежено 127 практично здорових підлітків 15-17 років з синусовим ритмом, із них 41 хлопець і 86 дівчат. У 24 підлітків визначили астеноїдний тип статури, в 66 - торакальний, в 20 - м'язовий і в 17 - дигестивний. Статистично значущих гендерних відмінностей не виявили. При цьому були встановлені виражені міжгрупові відмінності взаємодії парасимпатичної і симпатичної АНС у підлітків різних соматотипів. 38 % підлітків з астеноїдним типом характеризувалися оптимальною взаємодією парасимпатичної і симпатичної АНС, в інших 38% визначена депресія парасимпатичної АНС. 24% підлітків цієї групи мали значну активацію парасимпатичної або симпатичної АНС. У кожного другого підлітка торакального соматотипу виявили високу активність парасимпатичної АНС. У зоні оптимальної взаємодії АНС виявлено 21% підлітків. Третина старшокласників з м'язовим соматотипом характеризувалася оптимальною взаємодією парасимпатичної і симпатичної АНС, стільки ж - активацією співдружності парасимпатичної і симпатичної АНС. Менш сприятливими в плані вегетативної регуляції виявилися підлітки з дигестивним соматотипом. У цій групі лише у одного підлітка виявили нормальну взаємодію парасимпатичної і симпатичної АНС, у всіх інших відмічена депресія парасимпатичної АНС, причому у більшості з них (51% від всієї групи) вона поєднувалася з депресією симпатичної АНС. Таким чином, для практично здорових підлітків 15-17 років характерна різноманітність взаємодії відділів АНС, що, на думку авторів, пов'язано з типом статури.

У роботах Е.С.Буланової [2003] та Л.В.Косякова [2003] були вивчені показники КІГ в стані спокою та після інтелектуального стресу у практично здорових чоловіків та жінок 17-22 років з різними соматотипами. Аналіз отриманих результатів виявив, що АНС у представників мускульного і грудного соматотипів знаходилася в стані еутонії. На відміну від них, у представників черевного і астеничного типів статури переважав симпатичний відділ АНС, при цьому вони виявились найбільш схильними до інтелектуального стресу.

У роботах О.Л.Очеретної [2010] та М.М.Шінкарук-Диковицької [2008] установлені нормативні значення показників ВРС у практично здорових хлопчиків і дівчаток Поділля з різними соматотипами і типами гемодинаміки. Між соматотипами у підлітків різної статі практично не зустрічались достовірні відмінності показників КІГ, за винятком показника потужності в діапазоні низьких частот, що був достовірно більший у дівчаток екто-мезоморфного соматотипу в порівнянні з мезоморфним. Міжпідлітками з різними типами гемодинаміки були установлені статеві розбіжності показників КІГ. Виявлені особливості кореляційних зв'язків між показника-

ми КІГ та антропометричними і соматотипологічними показниками у підлітків з урахуванням гемодинамічних типів. Виявлено суттєве зростання сили зв'язків при розподілі підлітків на різні типи гемодинаміки. Кількість і сила статистично значущих кореляційних зв'язків між конституціональними показниками та показниками КІГ у хлопчиків як без урахування соматотипу, так і з урахуванням типу гемодинаміки були більшими, ніж у дівчаток. Враховуючи конституціональні особливості організму були побудовані моделі нормативних показників КІГ у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток з різними соматотипами та типами гемодинаміки.

У дослідженнях Л.Д.Цатурян [2003], Н.Б.Іллічевої [2004] показано, що у здорових хлопчиків 10-12 років, переважно представників торакального соматотипу, стан АНС характеризувався симпатикотонією. На відміну від здорових, для хлопчиків з вродженими вадами серця та хронічним гастродуоденітом характерним був значний дисбаланс вегетативного забезпечення СР, що проявлявся переважанням гіперсимпатикотонічного та асимпатикотонічного варіанта вегетативної реактивності, особливо у хлопчиків астенічного типу статури.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз сучасної літератури свідчить, що найбільш важливою причиною, яка перешкоджає становленню

методу кардіоінтервалографії як інструмента клінічного дослідження, є відсутність стандартів норми для показників ВСР у здорових людей. Складності їх розробки пов'язані з впливом на величину показників багатьох чинників, основними з яких є стать, вік і конституціональні фактори. Проте лише в поодиноких дослідженнях зроблена спроба одночасного їх урахування для коректного визначення значень показників КІГ як у здорового, так і у хворого населення. На даний час не визначені особливості показників кардіоінтервалографії та їх зв'язки з антропо-соматотипологічними параметрами тіла у здорових юнаків і дівчат, не побудовані моделі індивідуальних значень показників КІГ у юнаків і дівчат різних соматотипів.

2. Визначення нормативних показників кардіоінтервалографії у здорових юнаків і дівчат та залежність їх від антропометричних і соматотипологічних параметрів є надзвичайно актуальним для побудови регресійних моделей індивідуальних показників. Математичні моделі дадуть можливість проводити коректну оцінку стану серцево-судинної системи та різних відділів автономної нервової системи у здорового населення.

Виявлені показники кардіоінтервалографії у здорових юнаків та дівчат дозволять у подальшому розробити індивідуальний і популяційний медичний прогноз, сформувати групи підвищеного ризику виникнення патології та реалізувати програму медико-соціальної реабілітації.

Список літератури

- Анализ variability ритма сердца в клинической практике / [О.В. Коркушко, А.В. Писарчук, В.Б. Шатило и др.]. - К., 2002. - 192 с.
- Андреев П.В. Анализ variability ритма в диагностике вегетативной дисфункции у больных гипертонической болезнью / П.В. Андреев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 60-й межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Екатеринбург, 20-21 апреля 2005г.). - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2005. - С. 31-34.
- Баевский Р.М. Variability ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов / Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - №3 - С. 108-127.
- Буланова Е.С. Варианты реагирования основных показателей сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы на интеллектуальный стресс у молодых здоровых женщин различных соматотипов / Е.С. Буланова // Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии : матер. междунауч. конференции. - М., 2003. - С. 179-181.
- Вариability ритма сердца у здоровых детей / С.М. Кушнир, Л.К. Антонова, Н.И. Кулакова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2010. - Т.55, №5. - С. 37-39.
- Вариability ритма в цикле сон-бодрствование у девушек разных соматотипов / Е.В. Бирюкова, И.А. Кириллова, А.Ю. Золотухина [и др.] // Современные наукоемкие технологии. - 2005. - №4. - С. 36-37.
- Вегетативный дисбаланс в патогенезе метаболического синдрома / О.Г. Смоленская, П.В. Андреев, Е.М. Хурс [и др.] // Клиническая медицина: Научно-практический журнал. - 2010. - Т.88, №6. - С. 39-42.
- Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн. - М.: МИА, 2002. - 752 с.
- Волокитина Т.В. Исследование спектральных характеристик сердечного ритма у младших школьников при умственной деятельности / Т.В. Волокитина, Е.Ю. Иванецкая // Медицинская техника. - 2005. - №2. - С. 27-29.
- Гордиенко А.В. Возможности прогнозирования исходов инфаркта миокарда по характеристикам ритма сердечной деятельности / А.В. Гордиенко, В.А. Новиков, П.М. Гречаник // Военно-медицинский журнал: Теорет. и науч.-практ. журн. / М-во обороны Российской Федерации. - М: Красная звезда, 2009. - №4. - С. 77-78.
- Григорьева А.А. Кардиоинтервалография у детей / А.А. Григорьева, Т.Б. Панкова, Н.К. Григорьева // Медицинская помощь. - 2001. - №1. - С. 15-18.
- Кадуси Рауф. Variability ритма сердца и дисперсия интервала QT при сердечной недостаточности, сопровождающейся ремоделированием миокарда и желудочковыми аритмиями / Рауф Кадуси, А.В. Легконогов // Украинский кардиологический журнал. - 2011. - №5. - С. 21-26.
- Колосова Т.С. Соматотипы и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у 11-12 летних детей, проживающих в условиях приполярного региона / Т.С. Колосова, С.Ф. Лукина, И.А. Савенкова // Экология человека. - 2008. - №5. - С. 21-27.
- Коркушко О.В. Значение анализа variability ритма сердца в кардиологии: возрастные аспекты / О.В. Коркушко, А.В. Писарчук, В.Б. Шатило // Кровообіг та гемостаз. - 2009. -

- №1/2. - С. 127-139.
- Косяков Л.В. Реакция сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы на интеллектуальный стресс у людей с разными соматотипами /Л.В.Косяков //Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии: матер. междунар. науч. конференции. - М., 2003. - С. 181-183.
- Лисова И.М. Адаптационные возможности и конституциональные особенности организма студентов разных климатогеографических регионов: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук /И.М.Лисова. - Ставрополь. - 2002. - 22 с.
- Логинова Т.П. Вегетативные изменения у человека на Севере в различные сезоны года: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук /Т.П.Логинова. - Архангельск, 2006. - 18 с.
- Лукьянова И.В. Показатели variabilityности сердечного ритма в оценке взаимодействия отделов вегетативной нервной системы у учащихся старших классов с разным соматотипом /И.В.Лукьянова, Ю.Г.Кузмичёв //Функциональная диагностика. - 2008. - №2. - С. 37-38.
- Михайлов В.М. Variabilityность ритма сердца: опыт практического применения метода [Изд. второе, переработанное и доп.] /В.М.Михайлов. - Иваново: Иван. гос. мед. Академия, 2002. - 290 с.
- Михайлов В.М. Пределы физиологической нормы параметров variabilityности сердечного ритма здоровых подростков 14-16 лет в зависимости от пола и уровня тренированности / В.М.Михайлов, О.М.Филькина, Т.Г.Шанина //Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2009. - №3. - С. 67-73.
- Назаренко С.Ю. Оценка variabilityности сердечного ритма у подростков Архангельской области: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /С.Ю.Назаренко. - Архангельск, 2006. - 143 с.
- Очеретна О.Л. Математичне моделювання нормативних параметрів показників variabilityності серцевого ритму у дівчаток і хлопчиків з мезоморфним соматотипом залежно від особливостей будови тіла /О.Л.Очеретна //Вісник морфології. - 2007. - Т. 13, № 2. - С. 370-375.
- Панкова Т.Б. Динамика состояния вегетативной нервной системы у школьников старшего возраста по данным кардиоинтервалографии /Т.Б.Панкова, Т.А.Бородулина //Российский педиатрический журнал. - 2002. - №3. - С. 16-21.
- Писарук А.В. Variabilityность ритма сердца при старении /А.В.Писарук //Материалы I Украинской научно-практической конференции с международным участием "Нарушения ритма сердца: возрастные аспекты", Киев, 2000. - С. 176-182.
- Рясик Ю.В. Variabilityность сердечного ритма школьников младших классов с учетом функциональной асимметрии мозга и наличия признаков вегетативных нарушений : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /Ю.В.Рясик. - Киров, 2007. - 23 с.
- Сидоренко Г.И. Способ оценки фаз стресса у человека /Г.И.Сидоренко, С.М.Комиссарова //Физиология человека. - 2011. - Т.37, № 5. - С. 72-76.
- Соболев А.В. Анализ variabilityности сердечного ритма на длительных промежутках времени. Влияние возраста обследуемого на величины параметров ВСР /А.В. Соболев //Функциональная диагностика. - 2007. - №2. - С. 11-20.
- Спицина Т.?. Особенности сердечного ритма у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от исходного вегетативного тонуса /Т.?. Спицина, А.П.Спицин //Российский кардиологический журнал. - 2011. - №6. - С. 19-24.
- Цатурян Л.Д. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы организма детей с учетом их конституциональных особенностей: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /Л.Д.Цатурян. - Ставрополь, 2004. - 24 с.
- Чикова С.Н. Адаптивные возможности и психофизиологический статус студентов приполярного региона: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук /С.Н.Чикова. - Архангельск. - 2007. - 18 с.
- Шинкарук-Диковицька М.М. Показники variabilityності серцевого ритму у практично здорових підлітків з різними типами гемодинаміки /М.М.Шинкарук-Диковицька //Biomedical and biosocial anthropology. - 2008. - №10. - С. 131-138.
- Шлык Н.И. Об особенностях медленноволновой структуры variabilityности ритма сердца у школьников с разной исходной активностью регуляторных систем организма /Н.И.Шлык, Е.Н.-Сапожникова //Научные труды I съезда физиологов СНГ: тезисы докладов. - М., 2005. - С. 149.
- Assessment of sympathovagal imbalance by spectral analysis of heart rate variability in prehypertensive and hypertensive patients in Indian population /G.K.Pal, C.Adithan, D.Amudharaj [et al.] //Clin. Exp. Hypertens. - 2011. - №33(7). - P. 478-83.
- Comparison of heart rate variability and cardiac arrhythmias in polluted and clean air episodes in healthy individuals /G.Davoodi, A.Y.Sharif, A.Kazemisaedi [et al.] //Environ Health Prev. Med. - 2010. - №15(4). - P. 217-221.
- De Jong M.J. Heart rate variability analysis in the assessment of autonomic function in heart failure /M.J. De Jong, D.C.Randall //J. Cardiovasc. Nurs. - 2005. - №20. - P. 186-195.
- Kim G.M. Determinants for heart rate variability in a normal Korean population /G.M.Kim, J.M.Woo //J. Korean Med. Sci. - 2011. - №26(10). - P. 1293-8.
- The Prognostic Value of Heart Rate Variability in the Elderly, Changing the Perspective: From Sympathovagal Balance to Chaos Theory /P.Nicolini, M.M.Ciulla, C.D.Asmundis [et al.] //Pacing. Clin Electrophysiol. - 2012. - №21. - P. 1540-1548.
- Wu S.D. Inward-attention meditation increases parasympathetic activity: a study based on heart rate variability /S.D.Wu, P.C.Lo //Biomed. Res. - 2008. - №29(5). - P. 245-250.

Пилипонова В.В.

ПОПУЛЯЦИОННЫЕ, ВОЗРАСТНЫЕ, ПОЛОВЫЕ И КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Резюме. Кардиоинтервалография является стандартизированным, высокоинформативным, неинвазивным методом оценки вегетативной регуляции сердечного ритма, что позволяет количественно оценить активность симпатического и парасимпатического отделов ВНС, позволяет оценить вегетативный баланс и выявить факторы развития патологии, прогнозировать течение заболевания, осуществлять дифференцированный выбор лекарственных препаратов и контролировать эффективность лечения.

Ключевые слова: кардиоинтервалография, вегетативный баланс, соматотипы.

Рулупопова V.

POPULATION, AGE, SEX AND CONSTITUTIONAL FEATURES OF THE CARDIOINTERVALOGRAPHY INDICATORS IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS

Summary. *Cardiointervalography is standardized, highly informative, non-invasive method of the autonomic regulation of heart rate estimation, which allows to estimate the activity of the sympathetic and parasympathetic parts divisions of ANS, to evaluate autonomic balance and to identify predictors of disease, development, make differentiated choice of drugs and to monitor the effectiveness of treatment*

Key words: *cardiointervalography, autonomic balance, somatotypes.*

Стаття надійшла до редакції 29.11.2012 р.

© Слєпченко Н.С.

УДК: 616.12:613.84

Слєпченко Н.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21029)

ПАЛІННЯ ТА КАРДІОПУЛЬМОНАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ: ВПЛИВ НА ВИНИКНЕННЯ, ПЕРЕБІГ ТА ПРОГНОЗ

Резюме. *У статті проведено огляд та систематизовано дані світової наукової літератури щодо зв'язку паління та поширених хвороб серцево-судинної та бронхолегеневої системи. Особливу увагу приділено молекулярним та клітинним механізмам реалізації негативного впливу паління на вказані системи органів.*

Ключові слова: *паління, серцево-судинні захворювання, бронхолегеневі захворювання, ІХС, інфаркт міокарда, ХОЗЛ, рак легень.*

Вступ

Паління асоційоване з виникненням та погіршенням перебігу значної кількості захворювань та патологічних станів багатьох органів та систем. На особливу увагу заслуговує зв'язок паління та поширених захворювань серцево-судинної та бронхолегеневої систем, вплив нікотинової залежності не лише на виникнення, але й на погіршення перебігу цих хвороб на тлі триваючого паління, інвалідизацію та передчасну смерть, значні прямі та непрямі економічні втрати національних систем охорони здоров'я та економік різних країн загалом. При цьому йдеться не лише про активне паління, пасивне паління також створює численні та багатогранні ризики для здоров'я.

Метою цієї роботи є узагальнення даних світової наукової літератури щодо зв'язку паління, серцево-судинних та бронхолегеневих захворювань, які разом складають значну частку у структурі патології, асоційованої з палінням.

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце у структурі захворюваності та смертності переважної кількості країн світу. Негативні кардіоваскулярні ефекти паління ґрунтуються на молекулярних та клітинних змінах у функціонуванні серця та судин:

1. Нікотин спричиняє підвищення рівня адреналіну та норадреналіну у плазмі крові, які взаємодіють з α 1-адренорецепторами та викликають спазм судин. При цьому підвищення концентрації катехоламінів у плазмі менш виражене у осіб, що палять постійно, ніж у тих, хто палить епізодично.

2. Підвищення рівня судинозвужуючих речовин у плазмі крові: тромбоксану А2 та В2, простагландину F1 α . У курців знижується період напівжиття тромбоцитів, при цьому синтез тромбоксану А2 в них зростає.

3. Зниження рівня вазодилатуючих речовин у плазмі

крові, зокрема NO та простагландину (простагландину I2).

4. Посилення агрегації тромбоцитів, в тому числі СО-індукованої. Випалювання 2 цигарок поспіль підвищує активацію тромбоцитів у 100 разів.

5. Підвищення рівня фібриногену у плазмі крові та зниження рівня плазміногену, цей ефект посилюється з віком. Підвищений рівень фібриногену - фактор ризику рестенозу коронарних артерій та кардіоваскулярних подій.

6. Підвищення активності факторів зсідання крові VII, XIII та Віллебранда.

7. У тромбоцитах підвищується рівень синтезу проагрегантів фактору тромбоцитів 4 і β -тромбоглобуліну.

8. Під впливом паління посилюється адгезія моноцитів та макрофагів до ендотелію, їх міграція в субендотеліальний шар судинної стінки. Підвищується рівень синтезу молекул клітинної адгезії MCP-1 та VCAM-1, що посилюють адгезію моноцитів та макрофагів до ендотелію.

9. Пошкодження ендотелію на тлі паління призводить до контактування колагену, що розташований у субендотеліальному шарі, з тромбоцитами. Колаген стимулює адгезію та агрегацію тромбоцитів та синтез ними фактору росту тромбоцитів (ФРТ). ФРТ є мітогеном для гладеньком'язових клітин судинної стінки, що посилює їх проліферацію, проникнення в інтиму судин та ремоделювання судинної стінки.

10. Під впливом продуктів тютюнового диму макрофаги інтенсивніше поглинають окислені часточки ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ).

11. На тлі паління порушується ендотелій-залежна вазодилатація (ЕЗВД). У осіб, що палять епізодично, задіюється механізм протидії вазоконстрикції - вплив NO та простагландину. В осіб, що палять постійно, цей

Summary. *Cardiointervalography is standardized, highly informative, non-invasive method of the autonomic regulation of heart rate estimation, which allows to estimate the activity of the sympathetic and parasympathetic parts divisions of ANS, to evaluate autonomic balance and to identify predictors of disease, development, make differentiated choice of drugs and to monitor the effectiveness of treatment*

Key words: *cardiointervalography, autonomic balance, somatotypes.*

Стаття надійшла до редакції 29.11.2012 р.

© Слєпченко Н.С.

УДК: 616.12:613.84

Слєпченко Н.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21029)

ПАЛІННЯ ТА КАРДІОПУЛЬМОНАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ: ВПЛИВ НА ВИНИКНЕННЯ, ПЕРЕБІГ ТА ПРОГНОЗ

Резюме. *У статті проведено огляд та систематизовано дані світової наукової літератури щодо зв'язку паління та поширених хвороб серцево-судинної та бронхолегеневої системи. Особливу увагу приділено молекулярним та клітинним механізмам реалізації негативного впливу паління на вказані системи органів.*

Ключові слова: *паління, серцево-судинні захворювання, бронхолегеневі захворювання, ІХС, інфаркт міокарда, ХОЗЛ, рак легень.*

Вступ

Паління асоційоване з виникненням та погіршенням перебігу значної кількості захворювань та патологічних станів багатьох органів та систем. На особливу увагу заслуговує зв'язок паління та поширених захворювань серцево-судинної та бронхолегеневої систем, вплив нікотинової залежності не лише на виникнення, але й на погіршення перебігу цих хвороб на тлі триваючого паління, інвалідизацію та передчасну смерть, значні прямі та непрямі економічні втрати національних систем охорони здоров'я та економік різних країн загалом. При цьому йдеться не лише про активне паління, пасивне паління також створює численні та багатогранні ризики для здоров'я.

Метою цієї роботи є узагальнення даних світової наукової літератури щодо зв'язку паління, серцево-судинних та бронхолегеневих захворювань, які разом складають значну частку у структурі патології, асоційованої з палінням.

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце у структурі захворюваності та смертності переважної кількості країн світу. Негативні кардіоваскулярні ефекти паління ґрунтуються на молекулярних та клітинних змінах у функціонуванні серця та судин:

1. Нікотин спричиняє підвищення рівня адреналіну та норадреналіну у плазмі крові, які взаємодіють з α 1-адренорецепторами та викликають спазм судин. При цьому підвищення концентрації катехоламінів у плазмі менш виражене у осіб, що палять постійно, ніж у тих, хто палить епізодично.

2. Підвищення рівня судинозвужуючих речовин у плазмі крові: тромбоксану А2 та В2, простагландину F1 α . У курців знижується період напівжиття тромбоцитів, при цьому синтез тромбоксану А2 в них зростає.

3. Зниження рівня вазодилатуючих речовин у плазмі

крові, зокрема NO та простагландину (простагландину I2).

4. Посилення агрегації тромбоцитів, в тому числі СО-індукованої. Випалювання 2 цигарок поспіль підвищує активацію тромбоцитів у 100 разів.

5. Підвищення рівня фібриногену у плазмі крові та зниження рівня плазміногену, цей ефект посилюється з віком. Підвищений рівень фібриногену - фактор ризику рестенозу коронарних артерій та кардіоваскулярних подій.

6. Підвищення активності факторів зсідання крові VII, XIII та Віллебранда.

7. У тромбоцитах підвищується рівень синтезу проагрегантів фактору тромбоцитів 4 і β -тромбоглобуліну.

8. Під впливом паління посилюється адгезія моноцитів та макрофагів до ендотелію, їх міграція в субендотеліальний шар судинної стінки. Підвищується рівень синтезу молекул клітинної адгезії MCP-1 та VCAM-1, що посилюють адгезію моноцитів та макрофагів до ендотелію.

9. Пошкодження ендотелію на тлі паління призводить до контактування колагену, що розташований у субендотеліальному шарі, з тромбоцитами. Колаген стимулює адгезію та агрегацію тромбоцитів та синтез ними фактору росту тромбоцитів (ФРТ). ФРТ є мітогеном для гладеньком'язових клітин судинної стінки, що посилює їх проліферацію, проникнення в інтиму судин та ремоделювання судинної стінки.

10. Під впливом продуктів тютюнового диму макрофаги інтенсивніше поглинають окислені часточки ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ).

11. На тлі паління порушується ендотелій-залежна вазодилатація (ЕЗВД). У осіб, що палять епізодично, задіюється механізм протидії вазоконстрикції - вплив NO та простагландину. В осіб, що палять постійно, цей

механізм виснажується. ЕЗВД частково відновлюється через 1 рік після припинення паління.

У разі паління до 15% гемоглобіну стає непридатним для транспортування O_2 , оскільки перетворюється на карбоксигемоглобін - HbCO. Це призводить до компенсаторного підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ). У осіб, що палять постійно, випалювання однієї цигарки призводить до підвищення АТ на 6%, ЧСС на 14% та збільшення серцевого індексу на 16%.

Вже через 5 хв. після випалювання однієї цигарки коронарний кровотік зменшується на 7%, резистентність коронарних судин збільшується на 21%. Роки постійного паління призводять до зменшення коронарного резерву при фізичному навантаженні.

Паління - більш потужний фактор ризику атеросклерозу, ніж артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД) і чоловіча стать. Неприятливі зсуви ліпідограми (зростання співвідношення загальний холестерин (ХС)/ ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) може виявитися вже у дітей та підлітків на тлі пасивного паління. Зокрема в одному з досліджень у підлітків (14,8±1,6 років) виявлено підвищення співвідношення загальний ХС/ЛПВЩ на 8,9% та зниження рівня ЛПВЩ на 6,8%. Ці показники можуть бути потенційним фактором ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) для вказаного контингенту.

У курців вища здатність крові до коагуляції, в тому числі вищий рівень фібриногену та активність тромбоцитів. Так, концентрація фібриногену у жінок, що пасивно вдихають тютюновий дим вдома, перевищує норму і складає 8,6 мг/дл, у жінок, що є пасивними курцями і вдома, і поза ним - 11,2 мг/дл. Серед похідних цигаркового диму SO_2 , NO_2 та O_3 частки диму з діаметром менше 10 мкм найтісніше корелюють зі зростанням рівня фібриногену. Ці частки визначені як причинно значущі у виникненні шкідливих серцево-судинних ефектів.

Навіть пасивне паління є фактором пошкодження ендотелію та посилення агрегації тромбоцитів. Агрегація тромбоцитів посилюється як у активних, так і у пасивних курців. При наявності тютюнового диму в оточуючому середовищі зменшується чутливість тромбоцитів до антиагрегантного впливу простагліну та зростає активність оксидантного стресу.

Вперше зв'язок між палінням та підвищенням ризику виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) показано у Фрамінгамському дослідженні та у дослідженні, проведеному серед британських чоловіків-лікарів [Hammond, 1969, Doll, 1994].

Виявлено прямий зв'язок між кальцифікацією сонної артерії та палінням. У дослідженні ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) визначалася вихідна товщина комплексу інтима-медія сонної артерії та через 3 роки. У активних курців товщина комплексу збільшилася на 50%, у пасивних - на 20%. Усі кардіоваскулярні фактори ризику та особливості способу життя мають менше зна-

чення у прогресуванні атеросклерозу, ніж паління.

Пасивне паління підвищує ризик виникнення ІХС на 25-30%, у разі активного куріння ризик виникнення ІХС підвищується у 1,7 рази. У разі пасивного паління ризик зростає при зростанні кількості пасивно викурених цигарок та стажу пасивного паління.

Ризик інфаркту міокарда (ІМ) зростає із збільшенням кількості цигарок, що випалюються активними курцями, незалежно від рівня загального холестерину, ліпопротеїнів високої щільності, наявності артеріальної гіпертензії, цукрового діабету. У жінок у віці до 50 років при випалюванні 1-5 цигарок на добу ризик ІМ зростає у 2,47 рази порівняно з жінками такого ж, що не палять. У жінок, що випалюють 40 і більше цигарок на добу, ризик інфаркту міокарда зростає у 74,6 рази. АГ та ЦД призводять до додаткового підвищення ризику, прийом оральних контрацептивів не впливає на ризик інфаркту міокарда.

За результатами досліджень TREND, GISSI-2 та Rochester Coronary Heart Disease Project, відносний ризик смерті у гострий період інфаркту міокарда підвищується у разі паління. Так, відносний ризик смерті при гострому ІМ для некурців складає 1, для колишніх курців - 1,3, для осіб, які випалюють до 15 цигарок на добу - 2, у разі випалювання 15-24 цигарок на добу - 3,1. Якщо кількість цигарок, що випалюються за добу, перевищує 25 - відносний ризик смерті у гострий період інфаркту міокарда - 4,9. Паління також підвищує ризик раптової коронарної смерті як окремої форми ІХС. Порівняно з особами, що ніколи не палили, перший ІМ трапляється на 13,8 років раніше у чоловіків та на 3,6 років раніше у жінок, що палять.

Дані щодо збільшення відносного ризику виникнення серцево - судинних захворювань на тлі паління підсумовано у таблиці 1.

Стаж паління корелює з протяжністю атеросклеротичних змін у загальній сонній артерії. На тлі паління зростає ризик виникнення інсульту, що вперше було продемонстровано у Фрамінгамському дослідженні, а пізніше підтверджено в інших дослідженнях у осіб, що випалюють від 1 до 14 цигарок за добу, ризик інсульту підвищується у 2,2 рази. При випалюванні понад 25 цигарок на добу ризик інсульту зростає у 3,7 рази. Активне паління збільшує ризик інсульту у 4,1 разу, пасивне - у 1,82, причому ризик для чоловіків у разі пасивного паління вищий у 2,1 рази, для жінок - у 1,66 рази. Такі дані було продемонстровано у популяційному дослідженні, проведеному у Новій Зеландії. Паління також підвищує ризик виникнення аневризми церебральних артерій. У жінок молодого та середнього віку ризик субарахноїдального крововиливу підвищується у 9,8 рази на тлі паління.

Ризик рестенозів вищий для осіб, які не припинили палити після виконання черезшкірної транслюмінальної коронарної ангіопластики. У пацієнтів після виконання ангіопластики якість життя знижена, якщо вони не припинили палити після виконання втручання.

Паління призводить до підвищення ризику облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок у 7 разів. Важкий ступінь ніотинової залежності викликає більш важкі порушення у судинах нижніх кінцівок, ніж у коронарних артеріях.

Припинення паління важливе для всіх вікових груп, навіть у віці після 65 років. Після припинення паління кардіоваскулярний ризик знижується більш швидко, ніж ризик виникнення раку легень. Для чоловіків і жінок ризик інфаркту міокарда знижується у 2 рази за 1 рік і досягає рівня ризику для некурців за 2-3 роки [Shah, Helfant, 1988]. Продемонстровано також, що у осіб, які не палять протягом 1-3 років відносний ризик ІМ знижується з 3,5 до 1,5 для чоловіків та з 4,8 до 1,6 для жінок. Для вирівнювання ризиків у колишніх курців та у осіб, що ніколи не палили, знадобилося 4-6 років.

Смертність від ССЗ є нижчою на 24% серед жінок, які припинили палити 2 роки тому порівняно з жінками, які не припинили палити. Серед курців, які перенесли інфаркт міокарда, ризик повторного інфаркту знижується на 25-30%, якщо вони припинили палити.

Незважаючи на наведені дані, за різними оцінками, до 62% пацієнтів не припиняють палити навіть після перенесеного інфаркту міокарда.

Майже половина усіх шкідливих ефектів паління спрямовано проти системи органів дихання. Цілий ряд змін у функціонуванні бронхолегеневої системи на молекулярному та клітинному рівні сприяють виникненню у бронхоальвеолярному лаважі у курців у 6 разів вищий рівень нейтрофілів, підвищений рівень еозинофілів, Т-лімфоцитів-супресорів, імуноглобулінів М, G порівняно з особами, що не палять. У плазмі крові курців підвищений рівень імуноглобулінів G та E. У осіб, що палять, макрофаги містять залишки тютюну та мають змінену атипову клітинну поверхню.

Паління асоційоване з різними формами раку легень, хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), має певне значення у збільшенні частоти гострих респіраторних інфекцій, підвищенні ризику виникнення бронхіальної астми, ідіопатичного фіброзу легень.

Рак легень пов'язаний з палінням у 90% у чоловіків та у 79% випадків у жінок. Початок паління у ранньому підлітковому віці у 3 рази підвищує ризик виникнення дрібноклітинної карциноми легень. Крім того, ризик не знижується у разі припинення паління.

Продемонстровано підвищення ризику виникнення раку ротової порожнини та глотки у 2,02 рази та раку легень - у 2,14 рази у курців порівняно з особами, що не палять. Найвищий ризик виникнення цих новоутворень в осіб, що палять цигарки, дещо нижчий у курців сигар і найнижчий у колишніх курців.

За даними багатьох досліджень, паління підвищує ризик виникнення всіх форм раку легень, зокрема лускоклітинної карциноми, аденокарциноми, дрібноклітинної карциноми, недиференційованої карциноми. Крім того, на тлі паління зростає ризик виникнення раку гор-

Таблиця 1. Паління та відносні ризики виникнення серцево-судинних захворювань.

Захворювання/стан	Відносне підвищення ризику
Атеросклероз	у 3,5 рази
Інфаркт міокарда	у 2 - 74,6 рази
Інсульт	у 2,2-3,7 рази
Субарахноїдальний крововилив	у 9,8 рази
Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок	у 7 разів

тані, ротової порожнини, стравоходу, нирок, сечовивідних шляхів і молочної залози. Жування тютюну підвищує ризик виникнення раку ротової порожнини. У жінок, що страждають на рак молочної залози та палять, є тенденція до розвитку метастазів у легенях більш часто, ніж у аналогічних пацієнток, що не палять.

Компоненти тютюнового диму, що є канцерогенами: бензпірен, нітроза міни, бензин, кротон альдегід, формальдегід, полоній-210. У механізмі канцерогенезу важливу роль відіграє робота системи ізоферментів цитохрому P450 та активність ферментів антиоксидантного захисту. Система цитохрому P450 метаболізує тютюнові канцерогени та здатна активувати проканцерогени: ароматичні та гетероциклічні аміни.

Виявлені генетичні зміни, які здатні потенціювати канцерогенний вплив тютюну. Ризик виникнення легеневої карциноми додатково зростає у разі делеції гена GSTM1, що кодує фермент глутатіон-S-трансферазу, який метаболізує поліциклічні ароматичні вуглеводні. Так, у разі стажу паління 23 пачко/роки ризик раку легень підвищується у 3 рази, при такому ж стажі паління та дефекті захисного ферменту ризик зростає у 9 разів. Дефіцит α 1-інгібітора протеїназ також підвищує ризик виникнення раку легень.

Ризик раку ротової порожнини, гортані, глотки, стравоходу у осіб, що палять та зловживають алкоголем у 2 рази вищий, ніж у осіб, що палять і не вживають алкоголь. У осіб, що палять та працюють з азбестом, ризик виникнення раку легень у 20 разів вищий, ніж у осіб, що працюють з азбестом і не палять, та у 50 разів вищий, ніж у осіб, що не палять і не працюють з азбестом.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) посідає 6 місце за поширеністю серед хвороб людини, на 4 позиції випереджуючи рак легень. Поширеність ХОЗЛ зростає із старінням та збільшенням стажу паління. ХОЗЛ посідає 4 місце у структурі причин смертності у світі.

На тлі паління виникають зміни бронхоальвеолярної системи, що лежать в основі розвитку ХОЗЛ: 1. втрата війок війчастим епітелієм; 2. гіперплазія слизових залоз у головних бронхах; 3. запальні зміни епітелію та фіброз у дрібніших бронхах; 4. гіпертрофія м'язів бронхіальної стінки; 5. руйнування альвеол з втраченою податливості, еластичної тяги дихальних шляхів та зі змен-

шенням площі газообміну.

Персистуючий запальний процес стимулює прогресування ХОЗЛ. Паління підвищує активність оксидантних процесів, внаслідок цього спостерігається дисбаланс у системі протеази/антипротеази із збільшенням протеолітичної активності. Збільшення кількості нейтрофілів у легеневій тканині та кількості протеолітичних ферментів, що вони продукують, корелює із зменшенням об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1). У курців рівень еластази у бронхоальвеолярній промивній рідині вищий, ніж у осіб, що не палять. Активація оксидантних процесів у разі паління також знижує активність α 1-інгібітора протеїназ на 50%.

На субклітинному рівні збільшується експресія молекул клітинної адгезії: Е-селектину в судинах та ICAM-1 у базальних епітеліальних клітинах. Ці зміни готують відповідні клітини до участі у запальному процесі та мають значення у патогенезі бронхообструкції. Бронхіальна стінка може зазнавати таких змін у разі ХОЗЛ: 1. потовщення на 50-100% внаслідок розростання сполучної тканини; 2. гіпертрофія м'язів бронхіальної стінки; 3. стоншення бронхіальної стінки як індикатор колапсу дихальних шляхів.

Вже у разі середнього ступеня важкості перебігу ХОЗЛ відбувається потовщення м'язів судинної стінки легеневих артерій. Перелічені зміни бронхолегеневої системи та судин малого кола кровообігу асоційовані з порушенням вентиляції та перфузії. Крім того, вираженість вказаних змін корелює з посиленням кашлю, збільшенням виділення слизу, задишки, зменшенням еластичної тяги, збільшенням експіраторної обструкції та роботи дихальних м'язів, а також із зменшенням газообміну.

Паління є одним з провідних факторів ризику ХОЗЛ. Серед хворих на ХОЗЛ 80% є курцями. Вміст нікотину у цигарках чи сигарах, наявність фільтру, спосіб паління - важливі, але не визначальні фактори негативного впливу паління на функцію зовнішнього дихання (ФЗД). Початково показники функції зовнішнього дихання перебувають в межах норми, і лише за кілька років інтенсивного паління у 15-30% випадків відзначається поява задишки та зниження ОФВ1. Зниження ОФВ1 може відзначатися вже у 25-річному віці і в подальшому посилюватися з віком.

Зв'язок між палінням та ризиком виникнення бронхіальної астми продовжує вивчатися. У фінському когортному дослідженні поширеність діагностованої БА була вищою серед чоловіків-курців, ніж серед чоловіків, що не палять. Серед жінок, які палять та тих, що не палять не виявлено достовірних відмінностей у поширеності бронхіальної астми.

Для дітей ризик виникнення БА зростає у результаті пасивного паління. Пасивне паління, особливо, коли палять обоє батьків, асоційоване з симптомами бронхіальної астми у дітей та підлітків. При цьому значно більше значення у розвитку БА має паління матері. У

дітей, що є пасивними курцями внаслідок активного паління батьків, вища частота інфекцій респіраторного тракту, більш вираженими є кашель та хрипи.

Для визначення впливу паління на функцію зовнішнього дихання нами було обстежено 2123 підлітки. Ми вивчали бронхіальну реактивність бронхів у підлітків основної і контрольної групи. Нами було проведено провокаційний тест з уніфікованим фізичним навантаженням до і після якого проводилось спірографічне дослідження. Тривалість навантаження складала 6-9 хвилин. Функцію зовнішнього дихання проводили безпосередньо перед фізичним навантаженням і на 30-й хвилині після її завершення. При порівнянні показників функції зовнішнього дихання у курців і здорових підлітків до проведення провокаційної проби нами було встановлено певну різницю в показниках ФЗД. Відмічено, що життєва місткість легень не відрізнялась від норми. Характеризуючи об'ємні показники у підлітків-курців порівняно зі здоровими виявлено достовірно нижчий показник форсованої життєвої ємності легень. Показник легеневої вентиляції МВЛ в обох порівнювальних групах майже не відрізнявся. Достовірно гіршим у нікотинозалежних виявився показник ОФВ1 (72,0+16,7 порівняно зі здоровими 87,5+18,7). В подальшому ми порівнювали такі швидкісні показники як максимальна об'ємна швидкість повітря (МОШ) на рівні видиху 25%, 50% та 75% ФЖЄЛ. Достовірно зміненим в порівнювальних групах виявився показник МОШ 75, у підлітків, що палять він становить 88,0+18,2, у здорових 90,5+19,5. Що стосується МОШ 50 та МОШ 75, то ми відмічаємо лише тенденцію до зниження даних показників у підлітків-курців. Отримані дані давали підстави вважати, що в обстежених підлітків мала місце прихована обструкція бронхів, яка не мала видимих клінічних проявів.

Активне паління провокує виникнення гострих інфекцій дихальних шляхів. У когортному дослідженні продемонстровано, що молоді чоловіки, які палять, частіше звертаються до лікарів з респіраторними симптомами, ніж чоловіки того ж віку, що не палять. Пасивне паління у дітей є фактором ризику інфекцій дихальних шляхів.

У разі паління підвищується ризик захворіти на грип А (H1-N1), смертність від пневмонії, спричиненої цим вірусом, у 1,78 рази вища, ніж серед осіб, що не палять. У курців також антитіла до збудника перенесеної вірусної інфекції виявляються протягом меншого проміжку часу, що обумовлює меншу напруженість набутого імунітету та вищу імовірність повторних епізодів інфекції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кардіопульмональна патологія є значним за обсягом сегментом серед асоційованих з палінням захворювань.

2. Рішучі заходи щодо обмеження паління, зокрема і пасивного, у громадських місцях дозволяють знизити захворюваність, показники інвалідизації та смертності від хвороб, пов'язаних з палінням та колосальні економічні втрати.

У перспективі сприяти цьому можуть практично орієнтовані тренінги для лікарів різних спеціальностей, в яких би покровоко та диференційовано відпрацьовувалася тактика лікаря щодо сприяння припиненню паління пацієнтом.

Список літератури.

Мостовой Ю.М. Пасивне куріння тютюну як соціальна та загальномедична проблема /Ю.М.Мостовой, Н.С.Слепченко //Здоров'я України. - 2009. - №16/1. - С. 35.

Мостовой Ю.М. Тютюн чи здоров'я / Ю.М.Мостовой, Н.С.Слепченко // Здоров'я України. - 2009. - №24/229. - С. 35.

Мостовой Ю.М. Тютюнопаління та захворювання респіраторної системи / Ю.М.Мостовой, Н.С.Слепченко // Здоров'я України - 2010. - №3/232. - С. 32-33.

Мостовой Ю.М. Тютюнопаління: культуральні та медико - соціальні аспекти /Мостовой Ю.М., Слепченко Н.С., Сідоров А.А. - Вінниця: ДП "ДКФ", 2012. - 176 с.

Слепченко Н.С. Тютюн: складові захворювання людини /Н.С.,Слепченко А.А.Сідоров //Здоров'я України. - 2011. - №13-14/(266-267). - С. 38-39.

Tobacco, hypertension and vascular disease: risk factors for renalfunctional decline in an older population /A.J.Bleyer, L.R.Shemanski, G.L.Burke [et al.] // Kidney Int. - 2000. - Vol.57(5) - P. 2072-2079.

Effects of cigarette smoking or nicotine replacement on cardiovascular risk factors and parameters of haemorrheology /K.O.Haustein, J.Krause, H.Haustein [et al.] //Journal of Internal Medicine. - 2002. - Vol.252(2) - P. 130-139.

Second-hand smoke at work: the exposure, perceptions and attitudes of bar and restaurant workers to environmental tobacco smoke /S.Jones, C.Love, G.Thomson [et al.] //Australian and New Zealand Journal of Public Health. - 2001. - Vol.25(1). - P. 90-93.

Schairer E. Lung cancer and tobacco consumption /E.Schairer, E.Schoniger //International Journal of Epidemiology. - 2001. - Vol.30(1). - P. 24-27.

Slepchenko N.S. Nicotine dependence and prevalence of the COPD sym-ptoms among smokers /N.S.Slepchenko, H.V.Demchuk, O.Volovik //European Respiratory Journal. - 2007. - Suppl. 168.

Weiner P. Smoking and first acute myocardial infarction: age, mortality and smoking cessation rate /P.Weiner, J.Waizman, M.Weiner //Israel Medical Association Journal. - 2000. - Vol.2(6) - P. 446-449.

Слепченко Н.С.

КУРЕНИЕ И КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ: ВЛИЯНИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ, ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Резюме. В статье рассмотрены и систематизированы данные мировой научной литературы о связи курения и распространенных заболеваний сердечно - сосудистой и бронхолегочной системы. Особое внимание сконцентрировано на молекулярных и клеточных механизмах, опосредующих отрицательное влияние курения на указанные системы органов.

Ключевые слова: курение, сердечно-сосудистые заболевания, бронхолегочные заболевания, ИБС, инфаркт миокарда, ХОЗЛ, рак легких.

Slepchenko N.S.

SMOKING AND CARDIOPULMONARY PATHOLOGY: INFLUENCE ON OCCURRENCE, COURSE AND PROGNOSIS

Summary. In this article the review and systematization of the data concerning connection between the smoking and prevalent cardiovascular and bronchopulmonary from world scientific literature were performed. Special attention was dedicated to molecular and cellular mechanisms of realization of negative influence of smoking on these systems of organs.

Key words: smoking, cardiovascular diseases, bronchopulmonary diseases, CAD, myocardial infarction, COPD, lung cancer.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2012р.

© Теклюк С.В.

УДК: 616.895.8

Теклюк С.В.

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

СУЧАСНИЙ СТАН ПСИХО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Резюме. В статті наводяться дані щодо стану психо-соціальної реабілітації пацієнтів із хронічними психічними розладами, зокрема, шизофренією та співвідносяться із сучасними науковими поглядами на вирішення наявних проблем.

Ключові слова: психо-соціальна реабілітація, хронічні психічні захворювання, шизофренія, перший психотичний епізод.

Високий рівень психічного здоров'я населення є важливим фактором соціальної єдності, продуктивної трудової діяльності, суспільного спокою і стабільності [Абрамов, 2006; Пишель і др., 2007; Михайлов і др., 2008].

Нажаль, показники психічного здоров'я населення

України свідчать про негативні тенденції в цій галузі. Протягом останніх десятиліть в структурі психічної патології визначається збільшення поширеності в 1,2-1,5 рази непсихотичних психічних розладів, психічних розладів органічного походження, шизофренії, розумо-

2. Рішучі заходи щодо обмеження паління, зокрема і пасивного, у громадських місцях дозволяють знизити захворюваність, показники інвалідизації та смертності від хвороб, пов'язаних з палінням та колосальні економічні втрати.

У перспективі сприяти цьому можуть практично орієнтовані тренінги для лікарів різних спеціальностей, в яких би покровоко та диференційовано відпрацьовувалася тактика лікаря щодо сприяння припиненню паління пацієнтом.

Список літератури.

Мостовой Ю.М. Пасивне куріння тютюну як соціальна та загальномедична проблема /Ю.М.Мостовой, Н.С.Слепченко //Здоров'я України. - 2009. - №16/1. - С. 35.

Мостовой Ю.М. Тютюн чи здоров'я / Ю.М.Мостовой, Н.С.Слепченко // Здоров'я України. - 2009. - №24/229. - С. 35.

Мостовой Ю.М. Тютюнопаління та захворювання респіраторної системи / Ю.М.Мостовой, Н.С.Слепченко // Здоров'я України - 2010. - №3/232. - С. 32-33.

Мостовой Ю.М. Тютюнопаління: культуральні та медико - соціальні аспекти /Мостовой Ю.М., Слепченко Н.С., Сідоров А.А. - Вінниця: ДП "ДКФ", 2012. - 176 с.

Слепченко Н.С. Тютюн: складові захворювання людини /Н.С.,Слепченко А.А.Сідоров //Здоров'я України. - 2011. - №13-14/(266-267). - С. 38-39.

Tobacco, hypertension and vascular disease: risk factors for renalfunctional decline in an older population /A.J.Bleyer, L.R.Shemanski, G.L.Burke [et al.] // Kidney Int. - 2000. - Vol.57(5) - P. 2072-2079.

Effects of cigarette smoking or nicotine replacement on cardiovascular risk factors and parameters of haemorrheology /K.O.Haustein, J.Krause, H.Haustein [et al.] //Journal of Internal Medicine. - 2002. - Vol.252(2) - P. 130-139.

Second-hand smoke at work: the exposure, perceptions and attitudes of bar and restaurant workers to environmental tobacco smoke /S.Jones, C.Love, G.Thomson [et al.] //Australian and New Zealand Journal of Public Health. - 2001. - Vol.25(1). - P. 90-93.

Schairer E. Lung cancer and tobacco consumption /E.Schairer, E.Schoniger //International Journal of Epidemiology. - 2001. - Vol.30(1). - P. 24-27.

Slepchenko N.S. Nicotine dependence and prevalence of the COPD sym-ptoms among smokers /N.S.Slepchenko, H.V.Demchuk, O.Volovik //European Respiratory Journal. - 2007. - Suppl. 168.

Weiner P. Smoking and first acute myocardial infarction: age, mortality and smoking cessation rate /P.Weiner, J.Waizman, M.Weiner //Israel Medical Association Journal. - 2000. - Vol.2(6) - P. 446-449.

Слепченко Н.С.

КУРЕНИЕ И КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ: ВЛИЯНИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ, ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Резюме. В статье рассмотрены и систематизированы данные мировой научной литературы о связи курения и распространенных заболеваний сердечно - сосудистой и бронхолегочной системы. Особое внимание сконцентрировано на молекулярных и клеточных механизмах, опосредующих отрицательное влияние курения на указанные системы органов.

Ключевые слова: курение, сердечно-сосудистые заболевания, бронхолегочные заболевания, ИБС, инфаркт миокарда, ХОЗЛ, рак легких.

Slepchenko N.S.

SMOKING AND CARDIOPULMONARY PATHOLOGY: INFLUENCE ON OCCURRENCE, COURSE AND PROGNOSIS

Summary. In this article the review and systematization of the data concerning connection between the smoking and prevalent cardiovascular and bronchopulmonary from world scientific literature were performed. Special attention was dedicated to molecular and cellular mechanisms of realization of negative influence of smoking on these systems of organs.

Key words: smoking, cardiovascular diseases, bronchopulmonary diseases, CAD, myocardial infarction, COPD, lung cancer.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2012р.

© Теклюк С.В.

УДК: 616.895.8

Теклюк С.В.

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

СУЧАСНИЙ СТАН ПСИХО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Резюме. В статті наводяться дані щодо стану психо-соціальної реабілітації пацієнтів із хронічними психічними розладами, зокрема, шизофренією та співвідносяться із сучасними науковими поглядами на вирішення наявних проблем.

Ключові слова: психо-соціальна реабілітація, хронічні психічні захворювання, шизофренія, перший психотичний епізод.

Високий рівень психічного здоров'я населення є важливим фактором соціальної єдності, продуктивної трудової діяльності, суспільного спокою і стабільності [Абрамов, 2006; Пишель і др., 2007; Михайлов і др., 2008].

Нажаль, показники психічного здоров'я населення

України свідчать про негативні тенденції в цій галузі. Протягом останніх десятиліть в структурі психічної патології визначається збільшення поширеності в 1,2-1,5 рази непсихотичних психічних розладів, психічних розладів органічного походження, шизофренії, розумо-

вої відсталості. Збільшується контингент хворих, які мають групу інвалідності внаслідок психічного захворювання [Абрамов, 2006; Пишель и др., 2007]. За даними провідних українських вчених, посилення впливу стресових факторів призводить до росту числа не лише психопатології межового спектру, але зумовлює і більш ранній та злоякісний дебют ендогенних захворювань [Пишель и др., 2006; Михайлов и др., 2008; Марута, 2010].

Серед причин недостатньої ефективності надання психіатричної допомоги в проєкті концепції Державної цільової комплексної Програми розвитку охорони психічного здоров'я України на 2011-2015 роки, зокрема виділено: застарілість структури і функційної організації психіатричної служби, яка вимагає змін відповідно європейським і світовим тенденціям; недостатня участь медичних психологів, психотерапевтів, соціальних працівників у наданні психіатричної допомоги; низька доступність осіб із проблемами психічного здоров'я до високоякісної первинної медико-санітарної допомоги [Марута, 2011].

Метою огляду наукової літератури є аналіз сучасного стану психо-соціальної реабілітації пацієнтів із хронічними психічними захворюваннями, зокрема шизофренії. Відомо, що в проблемі охорони психічного здоров'я ефективність медичної складової становить всього 10%, а решта залежить від зусиль суспільства, направлених на зміцнення психічного здоров'я населення, соціальну реабілітацію та інтеграцію пацієнтів із психічними розладами в суспільство. Але традиційна психіатрична практика з використанням клініко-діагностичних підходів і фармакотерапії, орієнтованих на патологічний процес, не враховує індивідуальних, соціальних і особистісних особливостей пацієнтів і робить неможливим надання повноцінної і якісної медико-реабілітаційної допомоги [Абрамов, 2006].

Психосоціальна реабілітація - це процес, що допомагає хворим із психічними розладами досягти свого оптимального рівня функціонування в суспільстві [Кабанов, 2001]. Тобто, концепція психосоціальної реабілітації орієнтує на переоцінку поширених уявлень про людей із психічними розладами як про "хронічно недієздатних", безпорадних, залежних, таких, що потребують постійного контролю і опіки, і передбачає задоволення потреб пацієнтів у наданні їм певних повноважень у вирішенні власних проблем [Carling, 2001].

Такий погляд базується на уявленнях, що навіть хворі з обмеженими можливостями до інтеграції в суспільство можуть бути інтегровані в нормальні умови життя (в сім'ю, на робоче місце, в соціум), але їм необхідна довгострокова підтримка і обов'язкове переборення проблеми у стосунках між людьми із "ярликом" психіатричного діагнозу і без такого ярлика [Гуменюк, 2008].

Відповідно до сучасних підходів щодо проблеми лікування хронічних психічних захворювань саме реабілітація повинна стати тією ланкою в загальній структурі психіатричної допомоги, яка необхідна для комплексного впливу. На відміну від вузько направленої

допомоги (тільки медикаментозної чи тільки соціальної), комплексний підхід має ряд переваг, так як впливає одразу на всі боки життєдіяльності пацієнтів та їх найближчого оточення. Це дозволяє задіяти збережені грані особистості хворих, створити на цій основі достатньо високий рівень мотивації до позитивних змін, сформувати свідоме відношення до лікування і відповідальність за свою поведінку [Абрамов, 2005].

Психосоціальна реабілітація є одним із етапів медико-соціальної реабілітації хворих із психічними розладами, задачею якого є створення комплексної системи клініко-психологічних, психолого-педагогічних і психотерапевтичних умов, що сприяють засвоєнню знань, умінь та навиків, відновленню особистості, нормалізації сімейних стосунків та інтеграції пацієнтів у соціум що реалізується завдяки системній діяльності психотерапевтів та практичних психологів. Етап психосоціальної реабілітації в свою чергу складається із двох етапів: 1) етапу психологічної реабілітації (госпітальний етап реабілітації) та 2) етапу соціальної реабілітації (екстрагоспітальний). Перший із них - психологічної реабілітації повинен бути обов'язковим для всіх пацієнтів, як у постманіфестному періоді, так і після купірування наступних загострень психічного розладу [Абрамов, 2006]. Обґрунтуванням для призначення реабілітаційних процедур є різні форми функційної неспроможності (дисфункції) особистості, необхідність формування позитивних мотивацій, підвищення рівня соціального функціонування хворого і створення оптимальних передумов для його реінтеграції в суспільство. Цей етап повинен здійснюватися у спеціалізованих відділеннях (центрах) медико-соціальної реабілітації із використанням бригадного принципу обслуговування пацієнта. Крім медикаментозної терапії на цьому етапі широко використовуються індивідуальні та групові форми особистісно-орієнтованої психотерапії, психоосвітні програми, сімейна терапія, тренінги соціальних навичок та інші форми психосоціальних впливів, що здійснюються в умовах адекватно організованого реабілітаційного середовища.

Важливими задачами етапу психосоціальної реабілітації є попередження ранньої інвалідизації хворого, розпаду сім'ї, розриву соціальних зв'язків, збереження звичного рівня соціального функціонування [Абрамов, 2006; Марута, 2007].

Особлива важливість етапу психосоціальної реабілітації психічно хворих полягає в тому, що, відповідно до відомої реабілітаційної моделі "субстрату підтримки" головною опорою в житті кожної людини повинна бути вона сама (на що й направлені основні зусилля зазначеного етапу), лише потім ідуть родичі, друзі, потім різні місцеві служби і офіційна система охорони здоров'я.

В якості проміжних, або конкретних цілей психосоціальної реабілітації можуть розглядатися: досягнення незалежного функціонування пацієнта в суспільстві, подолання нейрокогнітивного дефіциту, попередження повторних загострень і регоспіталізацій, розвиток

ефективних стратегій опанування хвороби, задоволеності пацієнта своїм життям та ін.

Практично психосоціальна реабілітація повинна початися із першого контакту хворого із психіатричною службою (одразу ж після купірування продуктивної психотичної симптоматики) і продовжуватися до тих пір, поки не буде відновлений його соціальний і професійний статус. Такий підхід є економічно більш вигідний порівняно із виключно медикаментозною моделлю надання психіатричної допомоги [Былим, 2007].

Особлива увага останнім часом приділяється проблемі психо-соціальної реабілітації хворих із першим епізодом шизофренії [Carling, 2001; Гузенко, 2007; Марута, 2007]. Багатьма дослідженнями доведено прогностичне значення перших п'яти років захворювання, так як саме в цей період відбувається найбільш значущі біологічні, психологічні та соціальні зміни, а патологічні процеси максимально динамічні. Доведено, що раннє виявлення і своєчасне медикаментозне та психосоціальне втручання сприяє більш сприятливому перебігу захворювання після першого психотичного епізоду, мінімізації негативних соціальних наслідків для пацієнта та його оточення. Особливе значення має оптимізація психо-соціальної допомоги з огляду на той факт, що більше 75% пацієнтів із першим епізодом шизофренії отримують медичну допомогу в умовах закритих психіатричних відділень, що не сприяє збереженню рівня соціального функціонування і попередженню інвалідизації таких пацієнтів [Пишель и др., 2006; Гузенко, 2007].

З точки зору ефективності різних етапів і методів психосоціальної реабілітації пацієнтів надзвичайно важливим є перший психотичний епізод захворювання, зокрема шизофренії, у зв'язку із значним ризиком розвитку в них виражених розладів соціальної адаптації при збережених адаптаційних можливостях [Абрамов, 2008]. Як правило медична допомога в цих випадках обмежується купіруванням психотичної симптоматики медикаментозними засобами. Методи реабілітації при цьому практично не використовуються. В той же час, перший психотичний епізод шизофренії є важким біологічним і соціальним стресом для хворого і його родичів [Абрамов и др., 2002]. Основні ризики для особистості хворого та його соціального функціонування полягають в: 1) обмеженні соціальних зв'язків; 2) втраті здатності до незалежного проживання; 3) стигматизуючому впливові психіатричного діагнозу; 4) порушенні міжособистісного спілкування; 5) формуванні нейрокогнітивного дефіциту; 6) емоційній напрузі в сім'ї з підвищеним ризиком її розпаду; 7) витісненні пацієнта в нижчі соціальні шари суспільства; 8) зниженні якості життя.

Разом з тим адекватно підібрані та індивідуально дозовані реабілітаційні заходи на ініціальних стадіях шизофренії є індикатором успішності отриманої допомоги, і в значній мірі визначають рівень подальшої життєдіяльності та соціальної адаптації хворого [Абрамов, 2008].

На даний час існує можливість широкого вибору

форм і методів реабілітації хворих, однак обґрунтованість їх призначення і реальна ефективність нерідко не приймаються до уваги. Однією з причин цього є відсутність загальноприйнятих критеріїв і об'єктивних методів оцінки [Абрамов, 2008].

Найбільша увага останнім часом приділяється вивченню ризику формування після маніфестних нападів шизофренії і захворювань шизофренічного спектру нейрокогнітивного дефіциту. Накопичена значна кількість нових даних, важливих для оцінки нейрофункційних процесів в головному мозку в хворих шизофренією та розладами шизофренічного спектру [Баккер, Хаан, 2001].

Рядом авторів підкреслюється важливість врахування клінічних, особистісних та соціальних особливостей у хворих на шизофренію при призначенні певних лікувальних та реабілітаційних заходів [Логвинович и др., 1992; Дмитриев и др., 2008]

Разом з тим, проблема діагностики та диференційної діагностики шизофренії на ранніх етапах її формування (особливо прояв першого епізоду захворювання) залишається актуальною до сьогодні [Марута, 2007].

Для вирішення зазначених вище проблем у наданні високоякісної медичної допомоги пацієнтам із хронічними психічними розладами, зокрема, шизофренією, підкреслюється принципове значення в підготовці психіатрів освоєння психотерапії і особливо психодинамічного її напрямку. Так як критерії діагностики психічних розладів формальні, а діагноз часто не відображає "смісл" того чи іншого синдрому, для надання адекватної допомоги необхідна реконструкція психічного онтогенезу із застосуванням психоаналітичних, глибинно-психологічних підходів, даних міфології, що дозволяє зрозуміти причини і механізми психічних розладів, верифіковано проводити диференційну діагностику [Клинков, 2005]. До того ж, відтворення оптимального, або ж хоч би задовільного, рівня якості життя у хворих із розладами психічної сфери без застосування психотерапії неможливо [Михайлов и др., 2005].

У відповідності до визначення ради з психіатрії при Союзі європейських медичних спеціалістів, психодинамічна психотерапія забезпечує клініциста абсолютно необхідним для ефективної клінічної практики психологічним розумінням психічних розладів та оснащує його психологічними методами лікування цих розладів [Бобров, 2004].

Разом з тим, ригідність професійних доктрин і організаційних форм надання медичної допомоги є могутнім чинником, що обмежує розвиток психотерапевтичної ланки і знижує ефективність корекційних заходів [Михайлов и др., 2008].

Традиційні психотерапевтичні підходи, директивно вимагаючи активізації особистості, перебудови життєвих орієнтирів і категорій самооцінки, навіть у випадку пограничних психічних розладів викликають часом психологічну відсіч і особистісне неприйняття з боку хворих, а також негативне ставлення до представників

офіційної медицини. Організаційно-структурна своєрідність системи медичної допомоги і соціального захисту населення в Україні протягом багатьох років спричинила формування певних аграваційно-рентних установок [Михайлов и др., 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, приймаючи до уваги зазначені факти, можемо стверджувати, що психо-соціальна реабілітація

хворих із хронічними психічними розладами на початкових етапах захворювання є однією з центральних проблем сучасної психіатрії.

2. Особливо актуальною на сьогодні є задача медико-соціальної реабілітації хворих шизофренією на початкових етапах розвитку захворювання.

Перспективним для подальших наукових розробок є вивчення і систематизація теоретичних поглядів на досліджувану проблему та розробка сучасних практичних підходів до її вирішення.

Список літератури

- Абрамов В.А. Первый психотический эпизод и проблемы медико-социальной реабилитации больных /В.А.Абрамов, И.В.Жигулина, И.И.Кислицкая //Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2005. - Т.12, №1. - С. 3-9.
- Абрамов В.А. Психический дефект при шизофрении и проблема госпитализма / В.А.Абрамов, Г.Г.Путятин, А.В.Абрамов //Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2008. - №1. - С. 101-116.
- Абрамов В.А. Хронические психические расстройства и социальная реинтеграция пациентов /Абрамов В.А., Жигулина И.В., Подкоытов В.С. - ООО "Лебедь". - Донецк, 2002. - 279 с.
- Баккер Й.М. Нейробиологические гипотезы патогенеза шизофрении от де-генерации до прогрессирующего нарушения развития мозга /Й.М.Баккер, Л.Д.Хаан // Социальная и клиническая психиатрия. - 2001. - Т.11, №4. - С. 94-100.
- Бобров А.Е. О некоторых тенденциях в профессиональной подготовке психиатров в Европе и США (по материалам конгресса Ассоциации европейских психиатров, АЕВ, 14-18 апреля 2004 г.) /А.Е.Бобров //Социальная и клиническая психиатрия. - М., 2004. - Т.14, №5. - С. 107-109.
- Былим И.А. Клинико-экономическая и социальная эффективность психосоциальной реабилитации хронических больных /И.А.Былим //Российский психиатрический журнал. - 2007. - №5. - С. 25-30.
- Гузенко Е.В. К вопросу оптимизации психиатрической помощи пациентам с первым психотическим эпизодом / Е.В. Гузенко //Арх. психіатрії. - Київ, 2007. - Т.13, №1/2. - С. 34-37.
- Гуменюк Л.Н. Ограниченная способность к интеграции в сообщество у психически больных: пути возникновения и преодоления /Л.Н.Гуменюк //Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2008. - №2. - С. 5-9.
- Кабанов М.М. Проблема реабилитации психически больных и качество их жизни (К вопросу об охране психического здоровья) /М.М.Кабанов // Социальная и клиническая психиатрия. - 2001. - Т.11, Вып. 1. - С. 22-27.
- Клинков В.Н. Особенности диагностики психических расстройств у подростков: психодинамический подход / В.Н. Клинков //Таврический журнал психиатрии: Междисциплинарное периодическое издание. - 2005. - Т.9, №1. - С. 12-15.
- Логвинович Г.В. Негативные расстройства и адаптационные возможности у больных шизофренией в ремиссиях /Г.В.Логвинович, А.В.Семке, С.Г.Бессараб ; под. ред. В.А.Семке. - Томск, 1992. - 169 с.
- Марута Н.А. Первый эпизод психоза (диагностика, лечение, организация помощи /Н.А.Марута //Укр. вісн. психоневр. - 2007. - Т. 5, №1. - С. 21-24.
- Марута Н.О. Організації роботи полі професіональної бригади при наданні психіатричної допомоги в Україні / Н.О.Марута //Укр. вісн. психоневр. - 2011. - Т.19, №1. - С. 34-36.
- Марута Н.О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні /Н.О.Марута //Нейро News. Психоневрологія і нейропсихіатрія. - 2010. - №5. - С. 83-90.
- Медико-социальная реабилитация больных с психическими расстройствами: Руководство для врачей-психиатров, психологов и соц. Работников / [Абрамов В.А., Жигулина И.В., Ряполова Т.Л. - Донецк: Каштан, 2006. - 268 с.
- Михайлов Б.В. Роль и место психотерапии в формировании качества жизни больных с невротическими и психотическими расстройствами / Б.В.Михайлов, В.В.Чугунов, И.Н.-Сарвир //Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2005. - Т.12, №1. - С. 10-14.
- Михайлов Б.В. Роль і місце психотерапії в соціально-орієнтованій психіатрії / Б.В.Михайлов, С.І.Табачников, І.М.Сарвир //Архів психіатрії. - 2008. - №3. - С. 65-68.
- Пишель В.Я. Клинико-социальные и организационные аспекты помощи больным с первым психотическим эпизодом /В.Я.Пишель, М.Ю.Польвяная, К.В.Гузенко //Таврич. журн. психиатрии. - Симферополь, 2007. - Т.11, №3. - С. 81-85.
- Пишель В.Я. Терапия больных, перенесших первый психотический эпизод: реальная клиническая практика / В.Я.Пишель, М.Ю.Польвяная, Е.В.-Гузенко //Архів психіатрії. - Київ, 2006. - Т.12, №1/4. - С. 114-117.
- Роль клинико-социальных и личностных особенностей у больных шизофренией в переходный период со стационарного на амбулаторное принудительное наблюдение и лечение у психиатра /А.С.Дмитриев, И.Н.Винникова, Н.В.Лазько [и др.] //Российский психиатрический журнал. - 2008. - №3. - С. 10-16.
- Carling P.J. Возвращение в сообщество. Построение поддержки для людей с психиатрической инвалидностью / Carling P.J. - К., Сфера, 2001. - 418 с.

Теклюк С.В.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПСИХО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. В статье приводятся данные о состоянии психо-социальной реабилитации пациентов с хроническими психическими расстройствами, в частности, шизофренией, и соотносятся с современными научными взглядами на решение имеющихся проблем.

Ключевые слова: психо-социальная реабилитация, хронические психические заболевания, шизофрения, первый психотический эпизод.

Теклюк S.V.

CURRENT STATE OF PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC MENTAL ILLNESS

Summary. *The article presents data on the state of psycho-social rehabilitation of patients with chronic mental disorders, including schizophrenia and correlates with modern scientific views on solving these problems.*

Key words: *psycho-social rehabilitation, chronic mental disorders, schizophrenia, first psychotic episode.*

Стаття надійшла до редакції 28.11.2012р.

© Тихолаз В.О.

УДК: 612.82:159.9

Тихолаз В.О.

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

СТАН ВИВЧЕННЯ МОРФО-, ГІСТОГЕНЕЗУ ТА ТОПОГРАФІЇ СТРУКТУР СТОВБУРА МОЗКУ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме. *В результаті проведеного науково-теоретичного аналізу джерел літератури висвітлений стан досліджень, які стосуються морфогенезу, гістогенезу та топографії структур стовбура мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини, а також окреслені шляхи подальших досліджень.*

Ключові слова: *стовбур мозку, пренатальний період.*

Вивчення розвитку, становлення анатомічних взаємовідношень органів у різні вікові періоди є одним з актуальних завдань ембріологів, анатомів, тератологів та хірургів. Необхідність фундаментальних досліджень раннього періоду онтогенезу людини диктується тим, що чимало захворювань дітей та дорослих етіологічно пов'язані з внутрішньоутробним періодом розвитку. Встановлення закономірностей органогенезу набуває суттєвого значення, чим обумовлено вдосконалення діагностичних та лікувальних методів внаслідок розвитку сучасних технологій [Власова, 2006, Школьніков, 2012].

Поширеність вроджених аномалій серед дітей віком до 17 років в Україні має переконливу тенденцію до підвищення: згідно зі статистичними даними МОЗ України у 2000р. - 19,49%, а в 2011р. - 26,7%, при цьому в офіційні статистичні звіти включено цифри, які відображають загальну групу вроджених аномалій, а значна частка диснейроонтогенетичних порушень залишається поза увагою.

Вади розвитку центральної нервової системи є основною причиною перинатальної смертності і складають 60-70% від всієї неврологічної патології дитячого віку. Основні структурно-функціональні характеристики дефінітивного головного мозку формуються в період ембріогенезу і саме в цей період можуть закладатись основи різноманітних патологічних станів і нервово-психічних захворювань, які виявляються після народження дитини [Duckett, 1966; Naev, 1975; Birkholz, 1986; O'Rahilly, 1993; Ikonomidou, 2001; Хожай, 2008]. Тому, дослідження механізмів внутрішньоутробного розвитку центральної нервової системи є актуальним завданням сучасної біології і медицини.

В останні роки дослідження щодо вивчення таких аномалій мозку, як ліссенцефалія, нейрональна гетеротопія, фокальна кіркова дисплазія та полімікрогірія, а також дизгенезія мозолистого тіла і мозочкові аномалії (мальформація Денді-Уокера та синдром Арноль-

да-Кіарі) залучає все більш уваги широкого кола спеціалістів. Рання діагностика, а потім і прогнозування вроджених аномалій розвитку головного мозку у дітей є актуальною проблемою неврології, нейрофізіології, генетики, перинатології [Стеценко, 2007].

На початку ХХ століття була виконана трансплантація тканини ембріонів в мозок дорослих ссавців: молада нервова тканина прижилась і розвивалась тривалий час (до 7 місяців). В 70-ті роки ХХ століття було проведено тисячі експериментів на моделі паркінсонізму, які показали, що трансплантація дофамінергічних структур (хромозомних клітин мозкового шару або ембріональних клітин чорної речовини) призводить до зменшення симптомів паркінсонізму і нормалізації рухової функції у експериментальних тварин. В клінічному діапазоні вказаний метод можна застосувати для оперативного лікування таких патологічних станів, як хвороба Паркінсона, дитячий церебральний параліч, хорею Хантінгтона, мозкову дегенерацію, наслідки черепно-мозкової травми, апалічний синдром, епілепсію, мікроцефалію, розсіяний склероз, торсійний спазм, олігофренію, синдром Дауна, шизофренію, хворобу Альцгеймера, сирингомієлію, травматичну хворобу спинного мозку, больові синдроми.

У ХХІ столітті активно розвивається принципово новий напрямок хірургії - фетальна хірургія. Оперативні втручання у внутрішньоутробному періоді виявились ефективними для лікування алоїмунної гемолітичної анемії, непрохідності нижніх відділів сечовідних шляхів, двохсторонньому плевральному випоті. Пренатальні оперативні втручання застосовували і для лікування обструктивної гідроцефалії, але аналізуючи результати лікування очевидним виявився один з потенційних мінусів внутрішньоутробної хірургії головного мозку: зниження смертності відбувається за рахунок збільшення частоти народження дітей з тяжкими формами порушення інтелектуального розвитку [Лапоногов, 2000]. Тому, знання розмірів, глибини за-

Summary. *The article presents data on the state of psycho-social rehabilitation of patients with chronic mental disorders, including schizophrenia and correlates with modern scientific views on solving these problems.*

Key words: *psycho-social rehabilitation, chronic mental disorders, schizophrenia, first psychotic episode.*

Стаття надійшла до редакції 28.11.2012р.

© Тихолаз В.О.

УДК: 612.82:159.9

Тихолаз В.О.

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

СТАН ВИВЧЕННЯ МОРФО-, ГІСТОГЕНЕЗУ ТА ТОПОГРАФІЇ СТРУКТУР СТОВБУРА МОЗКУ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме. *В результаті проведеного науково-теоретичного аналізу джерел літератури висвітлений стан досліджень, які стосуються морфогенезу, гістогенезу та топографії структур стовбура мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини, а також окреслені шляхи подальших досліджень.*

Ключові слова: *стовбур мозку, пренатальний період.*

Вивчення розвитку, становлення анатомічних взаємовідношень органів у різні вікові періоди є одним з актуальних завдань ембріологів, анатомів, тератологів та хірургів. Необхідність фундаментальних досліджень раннього періоду онтогенезу людини диктується тим, що чимало захворювань дітей та дорослих етіологічно пов'язані з внутрішньоутробним періодом розвитку. Встановлення закономірностей органогенезу набуває суттєвого значення, чим обумовлено вдосконалення діагностичних та лікувальних методів внаслідок розвитку сучасних технологій [Власова, 2006, Школьніков, 2012].

Поширеність вроджених аномалій серед дітей віком до 17 років в Україні має переконливу тенденцію до підвищення: згідно зі статистичними даними МОЗ України у 2000р. - 19,49%, а в 2011р. - 26,7%, при цьому в офіційні статистичні звіти включено цифри, які відображають загальну групу вроджених аномалій, а значна частка диснейроонтогенетичних порушень залишається поза увагою.

Вади розвитку центральної нервової системи є основною причиною перинатальної смертності і складають 60-70% від всієї неврологічної патології дитячого віку. Основні структурно-функціональні характеристики дефінітивного головного мозку формуються в період ембріогенезу і саме в цей період можуть закладатись основи різноманітних патологічних станів і нервово-психічних захворювань, які виявляються після народження дитини [Duckett, 1966; Naev, 1975; Birkholz, 1986; O'Rahilly, 1993; Ikonomidou, 2001; Хожай, 2008]. Тому, дослідження механізмів внутрішньоутробного розвитку центральної нервової системи є актуальним завданням сучасної біології і медицини.

В останні роки дослідження щодо вивчення таких аномалій мозку, як ліссенцефалія, нейрональна гетеротопія, фокальна кіркова дисплазія та полімікрогірія, а також дизгенезія мозолистого тіла і мозочкові аномалії (мальформація Денді-Уокера та синдром Арноль-

да-Кіарі) залучає все більш уваги широкого кола спеціалістів. Рання діагностика, а потім і прогнозування вроджених аномалій розвитку головного мозку у дітей є актуальною проблемою неврології, нейрофізіології, генетики, перинатології [Стеценко, 2007].

На початку ХХ століття була виконана трансплантація тканини ембріонів в мозок дорослих ссавців: млада нервова тканина прижилась і розвивалась тривалий час (до 7 місяців). В 70-ті роки ХХ століття було проведено тисячі експериментів на моделі паркінсонізму, які показали, що трансплантація дофамінергічних структур (хромозомних клітин мозкового шару або ембріональних клітин чорної речовини) призводить до зменшення симптомів паркінсонізму і нормалізації рухової функції у експериментальних тварин. В клінічному діапазоні вказаний метод можна застосувати для оперативного лікування таких патологічних станів, як хвороба Паркінсона, дитячий церебральний параліч, хорею Хантінгтона, мозкову дегенерацію, наслідки черепно-мозкової травми, апалічний синдром, епілепсію, мікроцефалію, розсіяний склероз, торсійний спазм, олігофренію, синдром Дауна, шизофренію, хворобу Альцгеймера, сирингомієлію, травматичну хворобу спинного мозку, больові синдроми.

У ХХІ столітті активно розвивається принципово новий напрямок хірургії - фетальна хірургія. Оперативні втручання у внутрішньоутробному періоді виявились ефективними для лікування алоїмунної гемолітичної анемії, непрохідності нижніх відділів сечовідних шляхів, двохсторонньому плевральному випоті. Пренатальні оперативні втручання застосовували і для лікування обструктивної гідроцефалії, але аналізуючи результати лікування очевидним виявився один з потенційних мінусів внутрішньоутробної хірургії головного мозку: зниження смертності відбувається за рахунок збільшення частоти народження дітей з тяжкими формами порушення інтелектуального розвитку [Лапоногов, 2000]. Тому, знання розмірів, глибини за-

нурення нейронів і індивідуальної мінливості мозкових структур в різні вікові періоди дозволить зберегти найбільш значущі структури мозку при стереотаксичних оперативних втручаннях. У всіх існуючих стереотаксичних атласах, не враховується вікова анатомія внутрішньомозкових структур.

Таким чином, враховуючи високі показники перинатальної смертності у зв'язку з вродженими та набутими вадами розвитку головного мозку, необхідність розробки та удосконалення існуючих методів оперативного втручання в пренатальному періоді онтогенезу, а також для покращення ефективності нейротрансплантації вкрай важливим завданням є доповнення існуючих даних та встановлення системних уявлень про гісто- та органогенез структур стовбура мозку у плода в різні терміни гестації, а також встановлення їх топографо-анатомічних взаємовідношень.

Метою дослідження було проаналізувати науково-теоретичний матеріал з питань морфогенезу, гістогенезу та ембріотопографії структур стовбура мозку людини та визначити перспективи подальшого вивчення.

Вивченню пренатального онтогенезу ЦНС присвячена велика кількість наукових досліджень. У минулому столітті особливості ембріогенезу шлуночків головного мозку описані в наукових роботах Капустинної Е.В. (1957), Туркевич Н.Г. (1963), Решетілової Н.Б. (2000), Павлюк О.В. (2003), Пішак В.П. із співав. (2011), ембріональний розвиток білої та сірої речовини півкуль головного мозку досліджували Левін Г.З. (1960), Троїцька С.А. (1953), Жукова Г.П. (1953), Філімонов І.Н. (1955), Туркевич Н.Г. (1957), Космарська Е.Н. (1958), Коваленкова М.В. (1963), Цинда Н.І. (1966), Трикова О.В. (1972), Шатманов С.Т. (2004). У кінці ХХ, ХХІ столітті з розвитком діагностичної апаратури поглиблено досліджуються МР- та УЗ- ознаки ембріотопографії та структур головного мозку у плода Нео Нгуанг [2009].

Незначна кількість робіт присвячена вивченню пренатального онтогенезу стовбура мозку, так розвиток вестибулярних ядер в онтогенезі людини в науковій літературі описано недостатньо. Bergquist і Kallen [1953], вивчаючи диференціювання мозкової трубки на ранніх стадіях ембріогенезу у нижчих і вищих хребетних, показали, що в ділянці ромбоподібного мозку є 4 ембріональні повздовжні клітинні стовпи (*columnae dorsalis, dorsolateralis, ventrolateralis, ventralis*), які утворюються в результаті міграції клітин з неврального епітелію. Також, вони дослідили розвиток ядер стовбура мозку з ембріональних клітинних стовпів, зокрема встановили, що вестибулярні ядра утворюються з *columnae dorsolateralis*, а закладка мозочка - з *columnae dorsalis*.

Вербицька Л.Б. (1973) детально описала розвиток в онтогенезі чотирьох основних вестибулярних ядер (верхнього - Бехтерева, латерального - Дейтерса, медіального - Швальбе, нижнього - Роллера). Дослідження вона виконувала на фронтальних зрізах мозку ембріонів і плодів людини різного віку, починаючи з 1,5 см до но-

вонародженого та у дітей 1, 2, 4, 7 років і дорослої людини. Було встановлено ранній розвиток вестибулярних ядер, починаючи з ТДК плода 2,5 см (ядро Дейтерса) і максимальні темпи їх розвитку в першій половині вагітності (до 5 місяців топографічно та морфологічно схожі до ядер дорослої людини). В останній місяць внутрішньоутробного розвитку встановлено збільшення у розмірах та активне диференціювання клітин вестибулярних ядер. В науковій роботі Вербицької Л.Б. детально описано розміри, форму, будову, топографію вестибулярних ядер в різні вікові періоди.

Болгов Ю.А. (1973) досліджував вегетативні ядра блукаючого (Х пара) та язико-глоткового (ІХ пара) черепних нервів у плодів з тім'яно-п'ятковою довжиною 330 та 380 мм. В своїй роботі він детально описав топографію, будову, розміри, особливості відходження корінцевих волокон від заднього ядра блукаючого нерва та нижнього слиновидільного ядра. Також було описано заднє ядро язико-глоткового нерва, яке виникає в процесі ембріогенезу з загальної закладки з заднім ядром блукаючого нерва. Встановлено, що динаміка диференціювання нейронів заднього ядра язико-глоткового нерва проходить паралельно диференціюванню нейронів вентролатеральної групи клітин заднього ядра блукаючого нерва. З цією групою клітин заднє ядро язико-глоткового нерва зберігає безпосередні зв'язки на всіх етапах пренатального періоду розвитку. Крім того, було встановлено, що заднє ядро язико-глоткового та заднє ядро блукаючого нервів в ембріогенезі виникають із загальної закладки з чутливим ядром одинокого шляху і зберігають з ним в подальшому не лише топографічні зв'язки, але і в свій склад включають поодинокі дрібні чутливі нейрони. Тому, автор запропонував розглядати задні ядра язико-глоткового, блукаючого нервів разом з їхніми чутливими елементами у вигляді єдиної системи, яка відповідає за єдиний комплекс внутрішніх органів.

Старличанова Л.Д. (1979) порівнювала цито- і ангиоархітектоніку нижніх олив і зубчастих ядер мозочка в пренатальному онтогенезі людини. Дослідження було проведене на 32 об'єктах головного мозку плодів людини у віці від 4-х до 10-ти місяців внутрішньоутробного розвитку. Ядро нижньої оливи і зубчасте ядро мозочка виявлялись в плоді у віці 5-ти місяців. Автор описала форму, розміри та щільність розташування даних нервових клітин та клітин глії в різні вікові періоди плода. Встановлено, що у плода 5-ти місяців нейрони мають округлу або овальну форму, в 8 місяців - ще й веретеноподібну, а у плода 9-10 місяців нейрони значно більші за розмірами і більш різноманітні за формою. Також встановлено, що в процесі онтогенезу в обох ядрах спостерігається зменшення щільності розташування нейронів на 1 мм², але зростає кількість глії і підвищується гліальний індекс. Паралельно зі змінами у ядрах встановлено ускладнення будови капілярної сітки у плодів від 5 до 10-ти місяців.

Міллер І.Д. (1978) досліджував пренатальний розвиток вегетативного відділу ядер окорухового нерва у ссавців і у людини. Всього досліджено 102 препарата мозку тварин і 39 - мозку людини. Автор встановив, що парасимпатична частина ядер окорухового нерва в ростро-каудальному напрямку локалізується в передній третині головних соматичних ядер як у тварин, так і у людини. В пренатальному онтогенезі людини соматичні ядра окорухового нерва визначаються вперше у ембріона 2-х місяців, а вегетативні - у плода 3-х місяців. Також автором описані розміри, форма та особливості росту та диференціювання нейронів ядер окорухового нерва у плодів від 4-х до 10-ти місяців.

Розвиток ретикулярної формації стовбура мозку в онтогенезі нижчої мавпи в порівнянні з людиною досліджував Амуц В.В. (1976). Дослідження проводилось на мозку макак резус у віці: 1,5; 2,5; 3 місяці, новонародженого; 0,5; 3 роки життя та дорослого. У людини досліджували мозок ембріонів і плодів у віці: 1,5; 2,5; 3; 4,5; 8 місяців, новонародженого; 0,5; 3; 7 років та дорослого. Автор дослідив 14 основних ядер ретикулярної формації стовбура мозку, за особливостями будови та розвитку розділив їх на 3 групи: серединну, медіальну та латеральну. В ході роботи було встановлено, що у плода людини вперше з'являється ядро середньої лінії в 4,5 місяця, а інші ядра ретикулярної формації - в 8 місяців. В останні місяці вагітності відбувається диференціювання ядер на клітинні групи. В процесі онтогенезу щільність нервових клітин зменшується як в мавпи, так і у людини, але у людини ці зміни

дещо краще виражені, ніж у мавпи.

Розподіл серотонінових нейронів в стовбурі мозку плодів людини досліджував Takahashi Н. (1984). Автор встановив, що найбільше серотонінових нейронів локалізується в ядрі шва та покрівлі середнього мозку, описав форму та розміри даних нейронів.

Вищевказані дослідження виконані на плодах людини та суттєво доповнюють знання з розвитку і топографії ядер та окремих нейронів стовбура мозку. Але, на наш погляд, такі наукові роботи не охоплюють в повній мірі такі важливі питання, як взаємовідношення у процесі розвитку ядер між собою, з оточуючими структурами та кістками черепа, що є безперечно важливим для системного розуміння розвитку структур головного.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відсутність системних, цілісних даних про формування стовбура мозку в пренатальному онтогенезі, стан та ступінь диференціювання нейронів, топографії сірої та білої речовини у плодів різного віку надає можливість для подальших наукових досліджень.

2. Розвиток фетальної нейрохірургії потребує подальшого вивчення взаємовідношення ядер стовбура мозку, окремих нейронів та клітин глії між собою та з оточуючими структурами в різні періоди ембріогенезу.

Результати комплексних морфо- та гістометричних досліджень головного мозку у плода можуть бути використані в подальшому для визначення пріоритетних напрямків в профілактиці та діагностиці вад розвитку.

Список літератури

- Амуц В.В. Развитие ретикулярной формации ствола мезга в онтогенезе низшей обезьяны по сравнению с человеком /В.В.Амуц //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1976. - Т.71, №7. - С. 25-29.
- Вербицкая Л.Б. Развитие ядер вестибулярного комплекса в онтогенезе человека /Л.Б.Вербицкая //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1973. - Т.64, №2. - С. 5-13.
- Власова О.В. Анатомічні особливості дванадцятипалої кишки в нижньому поверсі черевної порожнини в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / О.В.Власова. - Тернопіль, 2006. - 19 с.
- Жукова Г.П. К вопросу о развитии коркового конца двигательного анализатора /Г.П.Жукова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1953. - Т.30, №1. - С. 32-38.
- Капустина Е.В. Развитие сосудистых сплетений в боковых желудочках мезга /Е.В.Капустина //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1957. - Т.34, №2. - С. 31-36.
- Кноре А.Г. Основные этапы дифференцировки нейрона /А.Г.Кноре, Л.В.Суворова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1959. - Т.37, №7. - С. 3-18.
- Коваленкова М.В. Цитоархитектоническая и цитологическая дифференцировка полосатого тела в эмбриогенезе курицы /М.В.Коваленкова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1963. - Т.45, №7. - С. 27-33.
- Космарская Е.Н. Развитие коры 17 поля мозга эмбриона человека во второй половине внутриутробной жизни / Е.Н.Космарская //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1958. - Т.35, №2. - С. 30-37.
- Лапоногов О.А. Этапы развития функциональной нейрохирургии в Украине /О.А.Лапоногов //Український нейрохірургічний журнал. - К., 2000. - №4. - С. 37-45.
- Левин Г.З. Об основных типах дифференцировки мозговых образований в онтогенезе и о смене их в течении эволюции наземных позвоночных / Г.З.Левин //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1960. - Т.39, №8. - С. 46-57.
- Міллер І.Д. О вегетативном отделе ядер глазодвигательного нерва у млекопитающих и в онтогенезе человека /І.Д.Міллер //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1978. - Т.74, №1. - С. 76-82.
- Павлюк О.В. Розвиток та становлення топографії бічних шлуночків головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. канд. мед. наук /О.В.Павлюк. - К., 2003. - 20 с.
- Пішак В.П. Морфогенез і становлення топографії шлуночків головного мозку у плодів 7-8 місяців /В.П.Пішак, Л.Я.Федонюк, Т.С.Комшук //Вісник морфології. - Вінниця, 2011. - Т.17, №1. - С. 11-14.
- Решетілова Н.Б. Розвиток та становлення топографії третього шлуночка головного мозку в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. канд. мед. наук /Н.Б.Решетілова. - К., 2000. - 20 с.
- Старльчанова Л.Д. Сравнительная характеристика цито- и ангиоархитектоники нижних олив и зубчатых ядер мозжечка в пренатальном онтогенезе человека /Л.Д.Старльчанова

- ва //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1979. - Т.76, №2. - С. 5-9.
- Стеценко Т.І. Вроджені вади розвитку головного мозку як фактор виникнення епілепсії у дітей раннього віку: автореф. дис. канд. мед. наук / Т.І.Стеценко; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2007. - 21 с.
- Троицкая С.А. Пренатальный онтогенез коркового конца двигательного анализатора у кролика /С.А.Троицкая // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1953. - Т.30, №1. - С. 21-31.
- Трыкова О.В. Развитие коркового конца слухового анализатора в пренатальном онтогенезе низшей обезьяны /О.В.Трыкова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1972. - Т.63, №7. - С. 12-19.
- Туркевич Н.Г. Еще об одном эмбриональном органе головного мозга человека (орган IV мозгового желудочка) /Н.Г.Туркевич //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1957. - Т.34, №6. - С. 45-50.
- Туркевич Н.Г. Эмбриональное развитие сосудистого сплетения IV мозгового желудочка и "губчатого органа" у человека /Н.Г.Туркевич //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1963. - Т.44, №4. - С. 81-93.
- Филимонов И.Н. Строение ограда большого мезга человека и ее изменения в процессе онто- и филогенеза /И.Н.Филимонов //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1955. - Т.32, №1. - С. 3-10.
- Хожай Л.И. Клеточные и тканевые реакции развивающегося головного мозга млекопитающих на воздействие неблагоприятных факторов среды: автореф. дис. докт. биол. наук /Л.И.Хожай. - Ст-Петербург, 2008. - 28 с.
- Цинда Н.И. Развитие коры лимбической области мозга человека в пренатальном онтогенезе /Н.И.Цинда //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1966. - Т.51, №8. - С. 73-82.
- Шатманов С.Т. Возрастные особенности структурных преобразований коры островковой доли (полей 13, 14) головного мезга человека: автореф. дис. докт. Мед. наук /С.Т.Шатманов. - М., 2004. - 29 с.
- Школьников В.С. Сучасний стан розвитку досліджень ембріон- та органогенезу людини в Україні /В.С.Школьников //Вісник морфології. - Вінниця, 2012. - Т.18, №2. - С. 426-430.
- Anatomical characterization of human fetal brain development with diffusion tensor magnetic resonance imaging / H.Huang, R.Xue, J.Zhang [et al.] // Neurosci. - 2009. - Vol.29, №13. - P. 263-267.
- Bergquist H. Notes on the early histogenesis and morphogenesis of the central nervous system in vertebrates / H.Bergquist, B.K?Il?n //Journal of Comparative Neurology. - 1953. - Vol.100. - P. 627-659.
- Birkholz, J.C. Ultrasonic studies of human fetal brain development /J.C.Birkholz //Trends in Neurosciences. - 1986. - Vol.9, №7. - P. 329-333.
- Duckett S. The chemo-architectonic patterns of the cerebral cortex of the embryonic and foetal human brain /S.Duckett, A.G.Pearse //Proc. 5 th Intern. Congr. of Neuropatol. - Amsterdam: Excerpta med. publ., 1966. - P. 73 8-739.
- Haeuv J.-J. Electron microscopic study of the developing capillaries of human brain /J.-J.Haeuv, B.Berger, R.Escourolle //J. Acta Neuropatologica. - 1975. - Vol.31. - P. 229-242.
- Neurotransmitters and apoptosis in the developing brain /C.Ikonomidou, P.Bittigau, C.Koch [et al.] //Biochem. Pharmacol. - 2001. - Vol.15. - №62(4). - P. 401-405.
- O'Rahilly R. Developmental Stages in Human Embryos /R.O'Rahilly, F.Muller. - Washington: Carnegie Inst, 1993. - 306 p.

Тихолаз В.О.

СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ MORPHO-, ГИСТОГЕНЕЗА И ТОПОГРАФИИ СТРУКТУР СТВОЛА МОЗГА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В результате проведенного научно-теоретического анализа литературы освещено состояние исследований, которые касаются морфогенеза, гистогенеза и топографии структур ствола мозга в пренатальном периоде онтогенеза человека, а также намечены пути дальнейших исследований.

Ключевые слова: ствол мозга, пренатальный период.

Tikholaz V.O.

THE STATE OF STUDING OF MORPHO-, HISTOGENESIS AND THE TOPOGRAPHY OF THE BRAIN STEM STRUCTURES IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Summary. As a result of scientific and theoretical literature review the status of research related to morphogenesis, histogenesis, and the topography of the brain stem structures in the prenatal period of human ontogenesis, as well as ways of further research are revealed.

Key words: brain stem, prenatal period.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2012р.

©Кланца О.П.

Кланца О.П.

Національний музей-садиба М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 155, м. Вінниця, Україна, 21008)

МИКОЛА ІВАНОВИЧ ПИРОГОВ І ФОРМУВАННЯ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ В РОСІЇ В ПЕРШІЙ ПОЛОВИНІ ХІХ СТОЛІТТЯ

Повідомлення 1.

Від витоків до другого університетського статуту (1835 р.)

Життя і багатогранна науково-практична діяльність генія медицини і педагогіки Миколи Івановича Пирогова збіглися з епохою формування національної системи університетської медичної освіти. І це не просто випадковий збіг: можна упевнено констатувати взаємний благотворний вплив процесу розвитку вітчизняної науки, організації університетів і таланту видатного ученого.

У "допироговському" ХVІІІ столітті в Росії проведено початковий етап становлення вищої медичної освіти, піонером якої стало заснування медичного відділення Московського університету (1765 р.). На базі крупних госпіталів створили медико-хірургічні (госпітальні) школи. Тут із самого початку вже використали клінічний характер навчання, розрахованого в цілому на 7 - 8 років. Пізніше медико-хірургічні школи адміністративно відокремили від госпіталів і перейменували в медико-хірургічні училища, які в ході подальшого реформування до кінця століття закрили, а в Санкт-Петербурзі і Москві на їх базі заснували дві медико-хірургічні академії, що цілеспрямовано готували лікарів "на службу". Ці заклади разом з медичним відділенням (факультетом) Московського університету тоді служили єдиними вітчизняними джерелами вищої медичної освіти. Історія становлення і особливості розвитку університетів в Росії були тісно пов'язані з економічною і, особливо, з політичною ситуацією, в якій перебувала держава. На жаль, в ХVІІІ ст. не судилося здійснитися задумам і проектам створення університетів в Києві та інших українських містах, які для цього пропонувались (у Батурині, Чернігові, Переяславі, Катеринославі) [1, С. 31]. Лише на території Західної України, що перебувала тоді у складі Австрійської імперії, в 1784 р. був відкритий Львівський університет з медичним факультетом, організований за європейським зразком. Тривалість навчання в ньому становила 4 роки. Університет проіснував до 1805 р.

Наприкінці ХVІІІ століття в Росії вже гостро відчувався дефіцит лікарських кадрів. При розподілі країни на намісництва для потреб останніх було потрібно 308 лікарів, а у віданні медичної колегії було наявно лише 46; підлікарів - лише 364 з необхідних 616. У 1802 р. у військах не вистачало 475 лікарів (приблизно третина від загальної кількості, що перебували на російській службі), і цей дефіцит істотно зростав після проведення військової реформи 1803 р. [8]. До того ж, існуюча система підготовки медичних кадрів не могла істотно виправити ситуацію, що склалася. Назріла необхідність реформ, і початок нового ХІХ ст. вирушив нелегкою дорогою докорінних перетворень освіти ("Олександрі-

вська реформа"). Були скасовані недавні "Павловські заборони" на ввезення іноземної літератури, обмеження книгодрукування усередині країни, знову дозволений виїзд учених за кордон для вдосконалення знань. З 1802 по 1805 рр. на основі прийнятих нових статутів була створена мережа університетів (у цей період відкрили Дерптський, Віленський, Казанський, Харківський університети). Спочатку у вітчизняному медичному університетському навчанні (на відміну від госпітальних шкіл) не використовувалося клінічне викладання, в той час, коли воно вже близько 50 років регулярно практикувалося в Європі як ефективна система клінічної підготовки. До кінця ХVІІІ століття тут вже було створено мережу клінік, де студенти, які пройшли повний курс теоретичної підготовки, допускалися до подальших занять з внутрішніх хвороб, хірургії і акушерства.

У Московському університеті вивчення медичних дисциплін, як і раніше, проводилося виключно методом лекторського викладу матеріалу без використання демонстрації хворих і курації їх студентами. Микола Іванович із цього приводу згадував в своєму "Щоденнику": "Отже, я закінчив курс; не робив жодної операції, без винятку кровопускання і висмикування зубів, і не лише на живому, але і на трупі не зробив жодної і навіть не бачив жодної, зробленої на трупі, операції. Стосунки між нами, слухачами, і професорами обмежувалися лише лекціями" [2, С. 236]. Студенти лише після завершення університетського курсу наук могли пройти практичне стажування в Московському військовому госпіталі. Для виправлення системи навчання була створена база з декількох клінічних інститутів, в стінах яких спочатку проводилася демонстрація хворих і операцій лише по 1 годині за тиждень. Майбутні лікарі тоді тільки пасивно спостерігали і слухали лекції професорів. До того ж, демонстрації, як правило, не були пов'язані з викладом теоретичного матеріалу на лекціях [11, С. 155-169].

Серйозним випробуванням в розвитку університетської освіти стала Вітчизняна війна 1812 року і окупація Москви наполеонівською армією. Вони завдали величезного збитку Московському університету: згоріли головна будівля, анатомічний театр, були втрачені в пожежі і від грабедів багато колекцій, приладів, значна частина бібліотечних зібрань літератури і т. ін. Але незабаром після звільнення від окупації навчальні корпуси розгорнули в орендованих пристосованих уцілілих будівлях, і вже у вересні 1813 року відновили заняття. Проте, впровадження в систему викладання біля ліжка хворого, в операційній, амбулаторній практиці, навчання

навиком роботи з хворими, тобто методикам клінічної медицини запроваджувалися у край повільно. Так, в Московському університеті, цей перехід тривав близько тридцяти років. Вже в 1817-18 рр. в протоколах засідань його "зборів Лікарського відділення" вперше звернули увагу на необхідність зробити належні корективи до системи клінічної підготовки, що склалася, аби виправити "недолік в дійсному поводженні їх (студентів - авт.) з хворими" [16]. Студентські роки (1824-1828) М.І. Пирогова пройшли якраз в цей період, про що свідчать рядки його мемуарів: "Таким я був собі лікарем з моїм дипломом, що давав мені право на життя і смерть, не убачивши жодного дня тифозного хворого, не маючи жодного разу ланцета в руках! Вся моя медична практика в клініці обмежувалася тим, що я написав одну історію хвороби, убачивши лише одного дня мого хворого в клініці". "Поліклініки і спеціалізованої практики для медичних студентів того часу зовсім не існувало" [2, С. 242]. Зміни назирали у край повільно.

У той час в Європі існували дві головні медичні школи: німецька - така, що мала загальне коріння з традиціями, закладеними в середині XVIII століття у Віденському та інших австрійських університетах і французька школа, що набула власних характерних рис після революції 1792 р. З особливостями підготовки студентів і лікарів в згаданих школах М.І. Пирогов мав можливість познайомитися безпосередньо ще за часи своїх перших закордонних поїздок і стажування після закінчення навчання в Дерптському професорському інституті та в перші роки своєї викладацької діяльності.

За основу системи викладання в Росії була узята австрійсько-німецька школа, заснована на двох головних ідеях. По-перше, навчання студентів повинне було організовуватися в невеликих клініках, з малою кількістю хворих, бо вважалося, що "безліч хворих розсіює увагу початківців і не дає можливості викладачеві керувати кожним студентом окремо належним чином" [21]. По-друге, пріоритет в підготовці майбутніх лікарів повинен належати практичним медичним дисциплінам. Тому завданням професорів-практиків було не лише познайомити студентів з нозологічними формами і навчити їх лікувально-діагностичним прийомам, але і передати особистого досвіду викладання в Європі, старанням та ініціативі проф. М.Я. Мудрова і його колег був введений порядок, згідно з яким клінічні заняття з демонстрацією хворих мають бути пов'язані за часом з матеріалами лекційного курсу ("...щоб у живому вигляді... показати хворобу, що описується у творах"). Упроваджувалося практичне навчання: методи і прийоми діагностики, навички динамічного спостереження хворих, ведення історій хвороби. Крім того, більше часу відводилося для роботи в клініці: участь в обходах професорів і ад'юнктів, чергування, cura хворих. На перших порах обрана система підготовки лікарів принесла позитивні плоди, поліпшивши якість підготовки студентів. Проте

незабаром російські університети зіткнулися з тими ж проблемами, що і німецькі. По-перше, обраний спосіб викладання міг функціонувати за обмеженої кількості учнів (не більше 20 студентів на одного професора за розрахунками професора Берлінського університету К. Гуфеланда [20]). По-друге, на базі маленьких університетських клінік дуже важко було створити для студентів необхідні умови, аби вони могли самостійно працювати з хворими. У Німеччині ці проблеми намагалися вирішити простим збільшенням числа клінічних кафедр, а також введенням однорічного післяуніверситетського стажування. Слід зазначити, що вжиті заходи не мали належного успіху і з часом призвели до кризи клінічної підготовки лікарів в цій країні [19].

У Франції розвиток медичної освіти мав низку особливостей. Тут після революційних подій кінця XVIII століття із наступним закриттям 18 університетів і спеціальних навчальних медичних закладів невдовзі гостро став відчуватись дефіцит лікарських кадрів. Підготовку медиків довелось створювати практично знічев'я. Нова система створювалась, головним чином, за принципом самостійної підготовки студентів в крупних госпіталях і клініках, де можна було побачити все різноманіття захворювань і варіантів їх перебігу. Практична робота з хворими починалася вже з першого року навчання, протягом якого студенти зивали до лікарняної обстановки, набували навичок догляду за хворими ("клас початківців"). На другому році навчання ("клас тих, хто почали") студенти брали участь в обходах хворих. На третьому році ("клас просунутих") вони активно допомагали терапевтам і хірургам, вели історії хвороби, стежили за виконанням призначень, були присутніми на патологоанатомічних розтинах. Окрім цього, підготовка студентів включала протягом тижня три двогодинні лекційні клінічні розгляди з обходами палат. Викладання біля ліжка хворого не передбачалося [10]. Французька медична школа, в той же час, відрізнялася традиційно високим рівнем вивчення і використання в лікарській практиці патологоанатомічних досліджень, на що звертав увагу М.І.Пирогов [2, С. 319].

Для вітчизняних навчальних закладів у той час постало актуальне питання підготовки майбутніх лікарів в період їх переходу зі студентської лави до самостійної практики. На це звернули особливу увагу унаслідок констатації неналежної якості практичної підготовки випущених Московським університетом військових лікарів [12]. Професори Московського університету пропонували надати можливість студентам наприкінці курсу навчання після успішного складання лікарських іспитів упродовж 3-4 місяців спостерігати і самостійно під контролем лікарів госпіталю лікувати хворих. Поряд з цим, передбачалося можливість викладацького контролю знань і навичок, а, у разі потреби, - виправлення недоліків підготовки майбутніх лікарів. Проте цю пропозицію в 1821 р. Міністерство народної освіти підтримало лише частково: завершальний етап підготовки

лікарів позбавляв професорів права поточного контролю, зобов'язавши їх лише вирішувати питання про видачу студентам після закінчення університету диплома залежно від представленого відгуку про успішність їх стажування в госпіталі.

Не менш важливою проблемою вітчизняної системи вищої освіти, починаючи з моменту його зародження, був дефіцит викладацьких кадрів. Це завдання вирішувалося переважно шляхом запрошення на кафедри професорів з-за кордону. Така практика була вимушеною і мала багато недоліків. По-перше, цей шлях дорого коштував для казни. По-друге, запрошувати удавалося не завжди кращих професорів, особливо в новостворені периферійні університети. По-третє, незважаючи на прийняті рекомендації про викладання російською мовою, далеко не всі запрошені були в змозі оволодіти нею на достатньому рівні і викладали матеріал латиною або європейськими мовами (головним чином - німецькою), недоступними для розуміння та сприйняття багатьма студентами, особливо вихідцями з різночинців, що склали значну частину студентства на перших порах існування Московського університету.

Проблему дефіциту вітчизняних викладацьких кадрів стали вирішувати і іншим шляхом, ще з часів М.В. Ломоносова, коли за його ініціативою наприкінці 50-х років XVIII століття почали вводити до практики направлення випускників у провідні університети Європи для підготовки до керівництва професорськими кафедрами. Проте тоді ці поїздки були нечисленими, скоріше - епізодичними і не могли вирішити проблему в цілому. Окремі лікарі, що прагнули присвятити себе науці, викладацькій діяльності, вимушені були за власною ініціативою і на власні кошти виїжджати за кордон для захисту дисертацій для здобуття вченого ступеня доктора медицини і професорського звання [1, С. 19]. Пізніше реформатор російської освіти попечитель Московського навчального округу М.М. Муравйов запропонував для формування нового покоління вітчизняної професури ввести обов'язкове стажування в іноземних університетах, як вищу ланку, як завершальний етап освіти, набутої в самому Московському університеті (тоді - єдиному в країні). У спеціальній записці він писав: "Інакше не можна завести власних професорів, як посилаючи їх у чужі краї, аби вони вивчилися там своїм правам, працьовитості і посадам". Був складений досить великий список найбільш талановитих випускників, яких планували відправити на таке стажування за кордон за рахунок Московського університету; деякі молоді учені вже мали ступені магістра або навіть доктора. У документі були визначені рекомендації з приводу спеціалізації майбутніх стажистів і вказані європейські університетські міста, куди їх направляли [18]. Пізніше ця ідея була законодавчо введена в спеціальному параграфі Статуту 1804 р., відповідно до якого Рада університету кожні 2 роки обирала 2 кандидати для відправлення в чужі краї на два роки. Саме у цей період стажувався за кордоном один з вчителів М.І.

Пирогова - М.Я. Мудров, професор патології, терапії і клініки, який немало вплинув на формування Миколи Івановича як лікаря, про що останній писав у "Щоденнику": "Він (М.Я. Мудров - авт.) багато мені приніс користі тим, що безупинно тлумачив про необхідність вчитися патологічній анатомії, про розтин трупів, про загальну анатомію. і тим поселив в мені бажання познайомитися з цією terra incognita" [2, С. 234].

Доля визначила М.Я. Мудрову велику роль і вплив на вдосконалення викладання медичних наук в університетах Росії. Ще в 1805 році, будучи під враженням побачених європейських досягнень, він висловив ряд пропозицій в листах до М.М. Муравйова. Зокрема, він звернув увагу попечителя Московського навчального округу на необхідність широкого впровадження наочності в процесі навчання, використання анатомічних препаратів як посібників під час викладання "практичних наук" - хірургії і акушерства, для засвоєння яких необхідно не лише розуміти, але і бачити. М.Я. Мудров наполягав, аби в процесі навчання широко упроваджувалося засвоєння практичних навиків обстеження, надання лікарської допомоги, а також амбулаторного прийому хворих. Крім того, професор Мудров вважав, що в мистецтві викладання важливу роль відіграє не стільки ораторська майстерність, красномовство, скільки простота і ясність викладу, однаково доступного для розуміння "ученим і простакам" [5, С. 54]. Це можливо, якщо професор глибоко і досконально знає предмет, що викладається. Але з розширенням і розділенням галузей наук та відповідним збільшенням навчальних курсів незмінно страждає якість викладання. Тому М.Я. Мудров запропонував перейняти досвід німецьких і французьких медичних шкіл, де "...кожну науку підрозділяють на її частини, і кожну її частину ввіряють окремому професорові. Таким чином, маючи малий тягар, вони дають прекрасні лекції" [5, С. 54]. Цю ж тезу пропонував М.І. Пирогов, звернувши увагу на те, що у Німеччині "систематичний виклад однієї науки розподіляється між декількома професорами", бо "або один професор викладає цілу науку абсолютно елементарно, в головних рисах; або, нарешті, наука зовсім не викладається цілісно і систематично" [4].

Зазначимо, що в науково-педагогічній і лікарській практиці двох корифеїв вітчизняної медицини було багато спільного: післяуніверситетське стажування за кордоном, величезний вклад в заснування та розвиток військової медицини і гігієни, впровадження і розширення використання порівняльної та патологічної анатомії в процесі навчання, а також у клінічній підготовці майбутніх лікарів, християнські погляди, ідеї та підходи в організації і наданні медичної допомоги. Обидва вони були найпопулярнішими професорами серед студентів в своїх університетах, обидва самовіддано працювали, рятуючи страждених у вогнищах підвищеної небезпеки, наприклад, в епіцентрах вогнищ азійської холери.

На формування нової системи вітчизняної медичної

освіти немало вплинув один з головних вчителів М.І. Пирогова - видатний московський професор Є.Й. Мухін, доктор медицини і хірургії, анатомії, фізіології, судової медицини і медичної поліції, декан відділення лікарських наук, беззмінний засідатель правління університету. Він же зіграв велику, якщо не визначальну роль в житті генія російської хірургії: "Неодмінно призначено було Є.Й. Мухіну вплинути дуже рано на мою долю. У очах моєї сім'ї він був посланцем Неба", - згадував Микола Іванович. Консультація іменитим професором і подальше чудесне зцілення довго і важко хворого старшого брата юного Миколи глибоко запали в його душу і відобразились у дитячій грі в лікаря. Поради і діяльна участь того ж Є.Й. Мухіна стали поштовхом до вибору професії Миколи Пирогова, його рішення навчатись в медичному відділенні Московського університету. Надалі за рекомендацією Є.Й. Мухіна, Микола Іванович визначив хірургію як свою майбутню спеціальність, поїхав вчитись в Дерпт і за кордон для підготовки до професорської роботи. Про це він детально згадував в своєму "Щоденнику". Будучи одним із старих викладачів, професор Мухін представив на розгляд Ради університету записку ("Думка"), в якій звернув увагу колег на незадовільні знання студентів з анатомії, і, як наслідок, - слабку підготовку з фізіології, судової і військової медицини, хірургії. Пізніше М.І. Пирогов згадував, що "при вивченні анатомії від студентів зовсім не вимагали обов'язкових вправ на трупах. Я, - писав він в своєму "Щоденнику", - за весь час мого перебування в університеті, жодного разу не вправлявся на трупах в препарувальній, не розітнув жодного трупа, не відпрепарував жодного мускула..." [2, С. 232]. Є.Й. Мухін свого часу пропонував надати студентам можливість вивчати анатомію не лише теоретично, але і практично, зробивши їх заняття з препарування трупів і створення анатомічних препаратів обов'язковими і максимально тривалими. Він (як і М.Я. Мудров) був прибічником введення російськомовного викладання дисциплін у вітчизняних університетах, а також права студентів складати іспити російською мовою, замість звичай уживаних на той час латини і німецької, малодоступних для широкого кола, особливо на перших курсах навчання. Із цього приводу на одному із засідань спеціально заснованої "Комісії з організації народних училищ" під головуванням графа П.В. Завадовського (першого в історії Росії міністра народної освіти) було заявлено: "Мова народна - є перший спосіб до поширення в народі освіти: де науки викладаються на мові іноземній, там народ перебуває під ярмом мови чужої. Освіта завжди поширюватиметься тихими кроками, коли наука викладатиметься мовою мертвою або чужою" [15]. До такого ж висновку свого часу прийшов М.В. Ломоносов. Багато вітчизняних педагогів-медиків (К.І. Щепін, Н.М. Максимович-Амбодик, П.І. Погорецький та ін.) внесли величезний вклад до освіти, упроваджуючи викладання російською мовою, перекладаючи з іноземних мов

підручники, створюючи вітчизняну термінологію. Лише під керівництвом Є.Й. Мухіна здійснено переклад більше 30 підручників з різних дисциплін [1, С. 21]. М.І. Пирогова також хвилювало питання надмірного, не зрідка, безпідставного засилля латини в наукових роботах, що, швидше за все, служило даниною традиції, аніж необхідністю міжнародного наукового спілкування, а інколи і завдавало шкоди останньому. Микола Іванович згадував, що при написанні дисертації йому "латину допомогли... опрацювати товариші філологи" і визнав, що "для краси стилю жертвував інколи і змістом" [2, С. 254]. Тому пізніше він висловив думку і підтримав "пропонуваній захід писати і захищати докторські дисертації, за власним бажанням осіб, що шукають найвищого вчено-медичного ступеня, латинською, російською або однією з найуживаніших європейських мов" [13].

Ще один з вчителів М.І. Пирогова, хто склав проект перетворень на медичному факультеті Московського університету, - Ю.Х. Лодер - видатний анатом, почесний член Московського університету, лейб-медик, котрий також зробив великий вклад в організацію медичної служби, особливо під час Вітчизняної війни 1812 року. Пирогов високо цінував його талант і роль в університетському навчанні і науці, називаючи Лодера серед тих, ким "Московський університет того часу міг похвалитися" [2, С. 229]. Тепло згадуючи свої університетські роки, "враження, що глибоко, на ціле життя врізалися в душу і дали їй відомий напрям на все життя", Микола Іванович писав: "наочність учення і демонстрацію можна було знайти лише на лекціях Лодера" [2, С. 232], і далі: "лекції Лодера, незважаючи на моє повне незнайомство з практичною анатомією, поселили в мені бажання займатися анатомією" [2, С. 237]. М.І. Пирогов спостерігав "живий і прекумедний контраст", порівнюючи деяких професорів з їх "знаменитими колегами" [2, С. 230]. Серед причин, що давали підставу для такого висновку, Микола Іванович констатував, що "на жаль, не всі з... відомих професорів піклувались про повний виклад свого предмету, а головне (за винятком Лодера), не володіли достатніми науковими засобами для викладання своєї науки" [2, С. 230]. Відсутність наочності у викладанні відзначена Пироговом і пізніше - в період його навчання в професорському інституті: "...демонстративних лекцій на той час на медичному факультеті, за винятком хірургічних і анатомічних, зовсім не було; ні фізіологічні, ні патологічні лекції не читалися демонстративно" [2, С. 259]. Студентські роки М.І. Пирогова пройшли в період дії першого університетського статуту, створеного під час реформи освіти 1802-1804 рр. Прийнятий документ, хоча і послужив фундаментом подальшого формування вітчизняної вищої освіти, проте, не був позбавлений недоліків, особливо в частині підготовки медичних кадрів. Це було зумовлено тим, що до складу Комісії училищ, що розробляла проект реформи, окрім представників дворянства, входили лише вчені "з усіх пи-

тань в галузі наук", які недостатньо вивчили всі тонкощі прийнятої за основу моделі австрійської і німецької шкіл. В результаті відчувалася неузгодженість, нечіткість формулювань, що призводило до помилок в роботі викладачів, а інколи - до зловживань чиновників [11, С. 73-95, 172-205]. Тому і виникла необхідність в проведенні нової реформи - створення другого університетського Статуту, що і було виконано в 1835 р. Підготовка нового Статуту проводилася Комітетом улаштування навчальних закладів (КУНЗ) протягом 10 років, починаючи з 1825 р. із залученням фахівців [11, С. 224-226]. Спочатку були зібрані "Думки" університетських рад, на підставі яких був підготовлений спеціальний звітний звіт, направлений на розгляд двом незалежним експертам - вчителів М.І. Пирогова професорові Ю.Х. Лодеру і колезі Миколи Івановича по Дерптському університету - професорові І.Ф. Ердману. Обидва експерти незалежно один від одного запропонували свої проекти медичної частини нового Статуту. Схвалення дістав проект Ю.Х. Лодера, одностайно визнаний експертами як найбільш вдалий. Він і був затверджений як розділ нового Статуту про медичний факультет. У прийнятому документі були усунуті згадані недоліки першого Статуту. Формулювання, що регламентують роботу медичних факультетів, були чіткішими. На жаль, спочатку, в період підготовки нового статуту не було повною мірою враховано пропозицію М.Я. Мудрова запровадити викладання патологічної анатомії як засадничої медичної науки.

Університетський статут 1835 р., - дітище 10-річної праці, - в цілому зробив позитивний вплив на систему підготовки лікарських кадрів. У нім ясно сформульовано мету і завдання медичного факультету, що полягають у випуску лікарів, повністю готових і з правом на самостійну практику. Вже в 1828-1829 навчальному році в Московському університеті організація навчального процесу була вперше побудована за курсовим принципом з чітким і послідовним розподілом вивчення факультетських дисциплін по півріччях для найкращого засвоєння знань студентами. Логічна та чітка послідовність викладання дала можливість досягнути, аби природничі науки стали базою теоретичних лікарських наук, а останні змогли стати повноцінною основою для засвоєння практичних медичних дисциплін. Проект Ю.Х. Лодера передбачав весь об'єм викладання розділити на більшу, аніж до цього, кількість дисциплін - понад 20 замість 6-10, що викладались раніше, - з тим, аби вивчати їх в чітко визначені піврічні періоди - семестри. Це дало можливість організувати досконалішу послідовність викладання медичних наук. М.І. Пирогов відзначав, що "семестровий розподіл лекцій є, як показав досвід майже у всіх європейських університетах, найдоцільніший" [3]. Ще одна ідея, запропонована Ю.Х. Лодером у вдосконаленні системи підготовки на медичному факультеті, полягала в необхідності підпорядкувати викладання не лише практичних, але і підготов-

чих і природничих наук меті формування фахівця-практика. Для цього поставили завдання максимально скоротити викладання теоретичних предметів, зберігши їх в об'ємі, необхідному для практичного використання в лікарській практиці. Ю.Х. Лодер пропонував проводити теоретичне викладання функціонування організму людини в нормі і патології, а також загальні принципи діагностики лише на одній кафедрі - фізіології. На усіх інших кафедрах за проектом професора передбачалася не лише теоретична, але і обов'язкова практична підготовка, необхідна майбутньому лікареві. На жаль, цей задум був спотворений і в Статуті вивчення хірургії і клініки (терапії) розділили в кожній галузі між двома окремими кафедрами: у терапії - кафедра семіотики і кафедра клініки, в хірургії - відповідно кафедри умоглядної хірургії та операційної хірургії з хірургічною клінікою.

Загальна кількість кафедр на медичному факультеті зросла з 6 до 10. Термін навчання був збільшений з 4 до 5 років і, в той же час, з 2 до 1 року скорочено вивчення всіх загальноосвітніх і базових дисциплін, які викладалися в спеціально розробленому об'ємі, необхідному і достатньому для майбутніх фахівців. Це дало можливість більш поглибленого вивчення клінічних предметів за два останні курси. Вперше на п'ятому курсі введено вивчення патологічної анатомії. Було ухвалено залучення студентів для роботи з хворими, починаючи з 3 курсу [17].

Випускні іспити проводилися за новими "Правилами про іспити медичних чиновників" і давали можливість отримати лише звання лікаря. Для цього випускникам медичних факультетів відповідно до згаданого нормативного документа слід було скласти іспити з усіх наук, "які на підставі статутів цих закладів, протягом повного курсу їм були викладені" [6]. Так, в Московському університеті, випускникам належало скласти 27 іспитів за 6 тижнів [9]. Лікарські іспити для осіб, що не навчались в російських університетах або академії, складались із 16 дисциплін. Крім того, практичний етап випробувань на звання лікаря передбачав "зробити анатомо-фізіологічну демонстрацію якого-небудь органу або частини тіла, демонстрацію уміння виконати малі хірургічні операції, судово-медичні розтини з описом дослідження, а також демонстрацію техніки виконання операцій (на трупах) з протоколюванням. Така хірургічна спрямованість підготовки призначалась для всіх лікарів. Для отримання звання медико-хірурга була передбачена спеціальна додаткова атестація.

І, наприкінці, практична частина випробування для вихідців з інших університетів, передбачала двотижневу курацію хворих (по 3 в медичній і хірургічній клініках) під спостереженням професорів з представленням описів історій хвороб і свідоцтв професорів клінік, які оцінювали пізнання і уміння молодих лікарів. Випробування практичних навиків студентів "біля ліжка хворих" у "своїх" університетах були скасовані, оскільки передбачалося, що професори протягом двох років навчання вже мали можливість їх об'єктивно визначити.

На вчені ступені магістра і доктора медицини відповідно до нових правил дозволялося претендувати лише після 4-6 років служби в званні лікаря медицини і захисту дисертації відповідно шуканим ступеням, причому інтервал між присвоєнням ступенів магістра і доктора медицини не міг бути менше одного року.

Державна атестація лікарів здійснювалася на підставі спеціально розроблених в 1838 р. "Правил випробувань медичних, ветеринарних і фармацевтичних чиновників і взагалі осіб, що займаються лікарською практикою".

Слід також згадати, що в Росії в першій третині XIX століття окрім університетських медичних факультетів і медико-хірургічних академій існував особливий (третій) тип вищих медичних навчальних закладів - медичні інститути, головне завдання яких разом із згаданими академіями, полягало в підготовці за державні кошти лікарів "в службу". Спочатку такі інститути були задумані як тимчасові установи при університетах, перш за все, для вирішення проблеми дефіциту лікарських кадрів. Вони використовували клінічні бази і значну частину викладацького складу університету, при якому створювалися, що значно спрощувало і здешевлювало їх утримання. Суто "практична" спрямованість медичних інститутів зажадала корекції їх навчальних програм шляхом раціонального скорочення тривалості викладання підготовчих дисциплін. Перший досвід створення таких навчальних закладів набутий на базі заснованого в 1806 р. інституту при Віленському університеті, де перший випуск лікарів здійснено в 1812 р. Якнайповніше організація такого інституту реалізована в Москві стараннями професорів Є.Й. Мухіна, який запропонував, а потім удосконалив свій попередній проект "Лікарського інституту", і М.Я. Мудрова, який підготував повний кошторисний проект медичного інституту, що і був офіційно заснований в квітні 1819 р. та урочисто відкритого у вересні 1820 р. Курс підготовки лікарів у ньому складав 4 роки (на рік менше, ніж на медичному факультеті) і був чітко організований

як за тривалістю навчання, так і по кількості "вихованців", що зараховувалися. У разі потреби, для підтримки постійного числа вихованців, набір поповнювався переведенням студентів зі складу медичного факультету і навпаки. У Росії планувалося створення мережі лікарських інститутів при всіх університетах, проте повною мірою, окрім згаданих, в даний період проект удалося зреалізувати лише в Дерпті, де в листопаді 1819 р. відкрили інститут на 40 вихованців [7]. У Харкові та Казані медичні інститути в той період не були засновані, проте підготовка лікарів за програмою 4-річного навчання проводилася для спеціально додатково прийнятих казеннокоштных студентів.

Проте, вже незабаром стало очевидним, що і проведені зміни навчального плану медичних факультетів університетів, і відкриття нових інститутів були недостатніми для вирішення насущних проблем і потреб підготовки лікарів та викладацьких кадрів.

В період другого реформування університетської освіти М.І. Пирогов навчався в Дерптському професорському інституті, а потім за кордоном наполегливо і послідовно розширював свої знання, особливо в галузях анатомії і хірургії, що й стало основою його подальшої роботи. Він на практиці опановував кращу для того часу техніку препарування і виконання хірургічних операцій, проводив численні експериментальні дослідження на тваринах, захистив докторську дисертацію. Майбутній професор знайомився з системою організації лікарської допомоги, роботою провідних університетських клінік і госпіталів Німеччини, Франції, переймав досвід найбільш відомих хірургів і анатомів. Нарешті, сам, очоливши клініку і кафедру хірургії Дерптського університету, почав запроваджувати і удосконалювати передові методики викладання студентам і лікування хворих, а також набував власного досвіду викладача і лікаря. Цей досвід і авторитет ще молодого, але вже широко відомого Пирогова незабаром знадобився і був задіяний. Назрівали нові віхи формування і розвитку вітчизняної вищої медичної освіти.

Список літератури

1. Крыштопа Б.П. Высшее медицинское образование в Украинской ССР / Крыштопа Б.П. - К.: Здоров'я, 1985. - 320 с.
2. Пирогов Н.И. Вопросы жизни. Дневник старого врача / Пирогов Н.И. - СПб.: ВМедА., 2008. - 392 с.
3. Пирогов Н.И. Замечания на проект общего устава Императорских российских университетов / Пирогов Н.И. - К., 1914. - Т.1. - С. 409.
4. Пирогов Н.И. Письма из Гейдельберга / Пирогов Н.И. - К., 1914. - Т.1. - С. 556.
5. Письма М.Я. Мудрова к М.Н. Муравьеву / Чтения в Обществе истории и древностей российских. - 1861. - Кн. III. - С. 54, 269.
6. Правила об экзаменах медицинских чиновников // Сборник постановлений по Министерству Народного Просвещения [Т.1]. - СПб., 1874. - С. 542
7. Сборник постановлений по Министерству народного просвещения. - СПб., Т.1. - 1864. - С. 1188-1189.
8. Сточик А.М. К истории возникновения медицинских институтов при российских университетах / А.М. Сточик, С.Н. Затравкин, Е.Ю. Астахова // Проблемы социальной гигиены, организации здравоохранения и истории медицины. - 1999. - №2. - С. 49.
9. Сточик А.М. Организация и содержание учебного процесса на медицинском факультете Московского университета в связи с введением Устава 1835 г. / А.М. Сточик, С.Н. Затравкин // Проблемы социальной гигиены, организации здравоохранения и истории медицины. - 1998. - №6. - С. 36.
10. Сточик А.М. Развитие клинического преподавания в первой половине XIX века / А.М. Сточик, С.Н. Затравкин, А.А. Сточик // Проблемы социальной гигиены, организации здравоохранения и истории медицины. - 2000. - №4. - С. 41.
11. Сточик А.М. Медицинский факультет Московского университета в реформах просвещения первой трети XIX века / Сточик А.М., Пальцев М.А., Затравкин С.Н. - М., 1998. - 336 с.
12. Страшун И.Д. 175 лет // 175 лет Первого МГМИ. - М., 1940. - С. 16-17.
13. РГИА. Ф. 733. Оп. 99. Ед. хр. 633. Л. 13
14. РГИА. Ф. 737. Оп. 1. Д. 87815. Л. 15 об.
15. ЦИАМ. Ф. 247. Ед. хр. 8
16. ЦИАМ. Ф. 418. Оп. 322. Д. 13а. Л. 730
17. ЦИАМ. Ф. 459. Оп. 2 д. 1. Л. 10 об. - 11 об.
18. ЦИАМ. Ф. 459. Оп. 11. Ед. хр. 3. Л. 54
19. Gusserow A. Geschichte und Methode des klinischen Unterrichts. - Berlin, 1879. - S. 6
20. Lenz M. Geschichte der königlichen Fridrich-Wilhelm-Universität zu Berlin / Lenz M. - Halle, 1910. - S. 50.
21. Charite-Annalen. - 1985. - Bd. 5. - S. 328.

Стаття надійшла до редакції 03.05.2012 р.