CLINICAL ANTHROPOLOGY

УДК: 786.421:616.832-004.2

ОСОБЛИВОСТІ РОЗЛАДІВ ХОДИ У ХВОРИХ НА МНОЖИННИЙ СКЛЕРОЗ

Московко Г.С., Желіба Л.М., Штельмах О.О.
Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *Проведено дослідження основних часових та просторових параметрів ходи у 64 хворих на множинний склероз з оцінкою важкості захворювання по шкалі EDSS від 1 до 6 балів (збережена амбулаторна функція). Встановлені закономірності порушень ходи в залежності від стадії процесу та важкості ураження нервової системи. Порушення ходи корелюють з клінічними оцінками стану мозочкових, стовбурових та тазових функцій. В основі розладів ходи можуть лежати не вогнищеві, а дифузні дегенеративні ураження провідникового апарату нервової системи.*
Ключові слова: *множинний склероз, порушення ходи.*

Вступ

Множинний склероз (МС) займає четверте місце за поширеністю після інсультів, епілепсії та паркінсонізму, а у молодих людей - друге місце після епілепсії і є для останніх найпоширенішою причиною стійкої інвалідизації [Віничук, Копчак, 2007; Nielsen et al., 2007]. Ремітуючий та прогресуючий перебіг захворювання призводить до невпинної втрати неврологічних функцій і, особливо, до порушень ходи, аж до повної втрати спроможності до пересування і перманентної прикутості до ліжка. Розлади ходи і слабкість є найбільш поширеними і драматичними порушеннями у хворих на МС і менш ніж дві третини пацієнтів зберігають деяку мобільність протягом 20 років після встановлення діагнозу [Morris et al., 2002].

Мозкові механізми, які контролюють ходу є доволі складними і ще не до кінця вивченими, але існує загальна згода щодо ієрархічної їх побудови - автоматизована хода реалізується за допомогою спинальних апаратів, але до її організації долучені супраспинальні утворення (стовбурові, мозочкові, глибинні півкульні та кіркові) [Massion, Woollacott, 2004]. Порушення, що виникають на будь-якому рівні нервової системи здатні зробити свій особливий внесок у клінічний малюнок ходи. В цьому відношенні МС є унікальним неврологічним захворюванням, яке характеризується багатовогнищевістю уражень мозку та їх розташуванням на різних рівнях нервової системи. З іншого боку, наявність двох паралельних механізмів ураження при МС (запальний вогнищевий та нейродегенеративний дифузний) створює специфічну ситуацію - визначення внеску будь-якого ураження становить складне завдання [Thoumie, Mevellec, 2002]. Питанню вивчення особливостей ходи у хворих на МС приділялось до цієї пори недостатньо уваги.

Метою нашої роботи було вивчення параметрів ходи в когорті хворих з множинним склерозом та їх кореляції з клінічними даними про перебіг захворювання.

Матеріали та методи

Порушення функції ходи вивчали в групі з 64 хворих, що страждають на МС. Діагноз захворювання встановлювався згідно клінічних діагностичних критеріїв [McDonald, 2005; Polman et al., 2005], на основі як клінічних даних, так і за результатами магніто-резонансного томографічного обстеження головного мозку. Були відібрані хворі з ремітуюче-рецидивуючим перебігом захворювання і обстеження проводилось в період ремісії, щоб забезпечити однакові умови для всіх пацієнтів групи. Клінічну оцінку важкості захворювання проводили за шкалою функціональних систем Куртцке (EDSS). Основні клініко-демографічні дані хворих наведені у таблиці 1.

З огляду на мету дослідження були відібрані хворі, які могли самостійно пересуватись і пройти обстеження системою GaitRite. Тому і категорізація за ступенем інвалідності була обрана наступним чином: (1) 1-2,5 бали за шкалою Куртцке (відсутня або мінімальна інвалідизація, що суб'єктивно не впливає на функцію ходи), (2) 3-3,5 бала (наявна мінімальна інвалідизація, яка, втім, не обмежує ходу людини), (3) 4-6 балів (відчутна інвалідизація і обмеження амбулаторної функції від 500-1000 метрів до менше ніж 100 метрів). Контрольну групу становили 105 клінічно здорових молодих людей у віці 18-30 років (описання параметрів ходи в нормі див. у попередній роботі [Московко та ін., 2007].

Параметри ходи отримували за допомогою автоматизованої комп'ютеризованої системи GAITRite (виробництво CIR Systems Inc.,Clifton, NJ, США). Описання процедури дослідження та пояснення основних параметрів, які можуть бути отримані системою наводиться у нашій попередній роботі [Московко, 2007]. Статистичну обробку даних проводили загальноприйнятими методами із застосуванням електронних таблиць "Excel" і статистичного пакету "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №AXXR910A374605FA).

Результати. Обговорення

В таблицях 2 і 3 наведені основні параметри ходи у

Таблиця 1. Клініко-демографічні дані хворих на множинний склероз.

Показник	Чоловіки	Жінки	Вся група
Кількість хворих	23	41	64
Середній вік	33,96±8,44	33,34±8,13	33,56±8,18
<20 років	1	1	2
21-30 років	6	16	22
31-40 років	10	16	26
41-50 років	6	8	14
Середній вік початку хвороби, роки	27,95±9,42	26,53±8,25	27,03±8,63
Середня тривалість хвороби, роки	6,09±3,90	6,43±5,02	6,31±4,64
Середній бал по шкалі Куртцке	3,37±1,13	3,59±0,89	3,51±0,98
1-2,5 бала	6	7	13
3-3,5 бала	9	15	24
4-6 балів	8	19	27

Таблиця 2. Основні параметри ходи у хворих на множинний склероз (МС) і в контрольній групі здорових людей.

Параметр	Хворі на МС n=64	Контрольна група n=105
Чоловіки / жінки	23/41	40/65
Середній вік	33,56±8,18	22,57±3,37
Відношення крок/довжина ноги (Лв)	0,55±0,11*	0,69±0,07
Відношення крок/довжина ноги (Пр)	0,56±0,11*	0,68±0,07
Довжина кроку (Лв), см	51,13±11,42*	63,86±6,49
Довжина кроку (Пр), см	51,59±10,65*	63,37±6,28
Тривалість кроку (Лв), сек	0,66±0,13*	0,57±0,05
Тривалість кроку (Пр), сек	0,64±0,11*	0,57±0,05
База опору (Лв), см	11,36±3,20*	7,97±3,57
База опору (Пр), см	11,34±3,30 *	7,97±3,61
Тривалість переносу ноги, % (Лв)	35,96±3,73*	38,47±1,40
Тривалість переносу ноги, % (Пр)	34,97±3,36*	38,34±1,32
Тривалість стояння, % (Лв)	64,04±3,72*	61,53±1,40
Тривалість стояння, % (Пр)	65,02±3,36*	61,67±1,32
Час опору на одну ногу, % (Лв)	35,09±3,45*	38,17±1,46
Час опору на одну ногу, % (Пр)	35,86±3,70*	38,65±1,47
Час опору на обидві ноги, % (Лв)	28,94±6,42*	22,78±2,50
Час опору на обидві ноги, % (Пр)	28,70±6,47*	22,74±2,29
Різниця у тривалості кроків, сек	0,04±0,04*	0,01±0,01
Різниця у довжині кроків, см	2,89±2,43*	1,81±1,41
Різниця у тривалості циклів ходи, сек	0,02±0,01	0,02±0,01
Швидкість ходи, см/сек.	81,55±22,29*	111,92±14,43
Нормалізована швидкість ходи	0,88±0,22*	1,21±0,18
Кроків за хвилину	94,25±12,88*	105,64±9,46
Оцінка FAP	83,36±14,61*	96,63±3,70*

Примітка: * - різниця, порівняно з контролем достовірна, $p<0,001$.

комфортному темпі в групі хворих з множинним склерозом, порівняно з контролем. Як видно, практично всі параметри суттєво відрізняються в групі хворих. Загальний малюнок змін ходи при МС полягає у зменшенні довжини кроку (і нормалізованого на довжину ноги показника), збільшенні тривалості кроку. В кінцевому результаті це веде до зменшення швидкості ходи, як у абсолютному вимірі, так і у нормалізованому (рис. 1).

Але при тому значно змінюється структура акту ходи: зменшується відносна частка циклу ходи, яка витрачається на переніс ноги у повітрі і збільшується відносний час затрат на стояння. Розподіл фаз стояння теж змінюється - знижується відсоток опору на одну ногу, але значно зростає відсоток опору на обидві ноги. Вірогідно, це відбиває наявну нестійкість (скриту, або очевидну). Підтверджує це припущення значне збільшення бази опору. Слід звернути увагу на те, що показники бази опору для кожної ноги практично однакові, з доволі низьким стандартним відхиленням, що не відрізняється від показника нормального контролю. Але часові та просторові показники кроку для кожної ноги коливаються у широких межах (високі стандартні відхилення для довжини та тривалості кроку), про що говорять і високі середні рівні різниць цих параметрів.

Закономірно, що показник "нормальності" ходи FAP теж суттєво знижується у хворих на МС. Але важливим є те, що при послідовному аналізі показників ходи у хворих з різним ступенем інвалідизації з'ясовується чітка закономірність динаміки показників ходи. Всі вищевказані тренди змін майже лінійно відповідають зростанню загальної інвалідизації, підтверджуючи достовірність висновків про особливий малюнок організації, а скоріше реорганізації ходи в умовах прогресування захворювання.

Звертає увагу те, що розлади ходи за загальним малюнком, властивим хворим з МС, достовірно проявляють себе вже на самих ранніх стадіях хвороби, при оцінках за шкалою EDSS 1-2,5 балів. Тобто на тих стадіях, які є олігосимптомними в неврологічному сенсі і суб'єктивно не пов'язуються з будь-якими обмеженнями амбулаторної функції.

В рамках зміни парадигми - при прискоренні ходи - у хворих на МС збільшується її швидкість, але менше, ніж у контрольній групі (табл.

Таблиця 3. Основні параметри ходи з довільно обраним темпом у хворих на МС з різним ступенем інвалідизації (за оцінками по шкалі EDSS).

Параметр	EDSS 1-2,5 n=13	EDSS 3-3,5 n=24	EDSS 4-6 n=27
Чоловіки / жінки	6/7	9/15	8/19
Середній вік	30,00±7,04	32,71±8,03	36,04±8,31
Відношення крок/довжина ноги (Лв)	0,63±0,07	0,59±0,08	0,48±0,12
Відношення крок/довжина ноги (Пр)	0,62±0,06	0,59±0,08	0,49±0,11
Довжина кроку (Лв), см	59,61±7,07	55,12±8,67	43,50±10,75
Довжина кроку (Пр), см	58,65±6,90	55,10±8,37	45,08±10,51
Тривалість кроку (Лв), сек	0,61±0,04	0,63±0,05	0,71±0,18
Тривалість кроку (Пр), сек	0,60±0,04	0,62±0,04	0,68±0,16
База опору (Лв), см	9,76±2,56	10,61±2,24	12,78±3,68
База опору (Пр), см	9,25±2,58	10,74±2,38	12,89±3,65
Тривалість переносу ноги, % (Лв)	37,34±1,94	37,04±2,16	34,34±4,80
Тривалість переносу ноги, % (Пр)	36,57±1,91	36,25±1,92	33,07±3,99
Тривалість стояння, % (Лв)	62,66±1,94	62,97±2,17	65,66±4,80
Тривалість стояння, % (Пр)	63,42±1,92	63,74±1,92	66,93±3,98
Час опору на одну ногу, % (Лв)	36,72±2,00	36,37±2,12	33,16±4,04
Час опору на одну ногу, % (Пр)	37,21±1,99	36,93±2,10	34,26±4,77
Час опору на обидві ноги, % (Лв)	25,72±3,29	26,37±3,44	32,78±7,60
Час опору на обидві ноги, % (Пр)	25,46±3,27	26,37±3,81	32,32±7,73
Різниця у тривалості кроків, сек	0,03±0,02	0,02±0,02	0,05±0,06
Різниця у довжині кроків, см	2,38±2,26	2,11±1,69	3,84±2,80
Різниця у тривалості циклів ходи, сек	0,01±0,01	0,02±0,01	0,02±0,02
Швидкість ходи, см/сек.	97,63±12,82	88,25±15,09	67,86±23,68
Нормалізована швидкість ходи	1,04±0,12	0,95±0,13	0,74±0,25
Кроків за хвилину	98,89±6,21	96,03±6,59	90,43±17,79
Оцінка FAP	93,31±4,59	89,83±7,22	72,81±16,06

Примітка: параметри ходи у хворих з EDSS 1-2,2 достовірно відрізняються від контролю, $p<0,01$, а в групах з EDSS 3-3,5 та EDSS 4-6 - на рівні достовірності $p<0,001$.

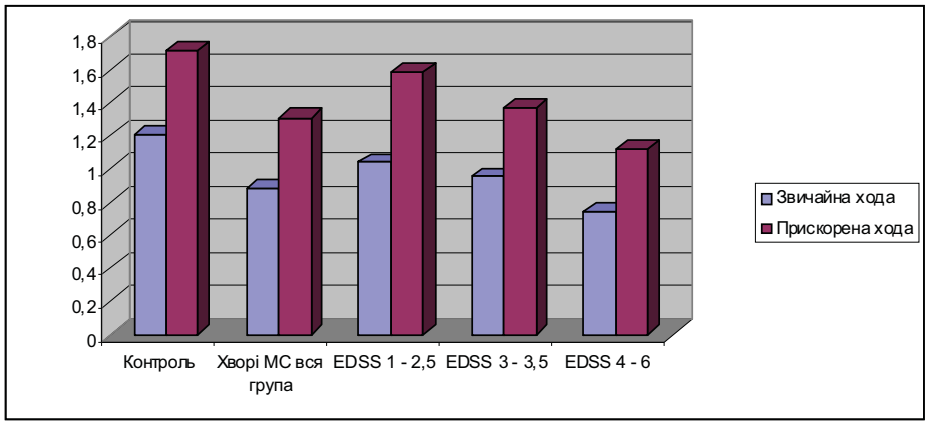


Рис. 1. Нормалізована швидкість ходи в контролі та у хворих з множинним склерозом (середні значення по групах).

4). Зберігається той же малюнок організації фаз ходи, що і при пересуванні з звичною ходою, у комфортному для пацієнта ритмі. Втім, коли порівнювати зміни, які виникають при прискоренні ходи у здорових та у хворих з МС, то помітна різниця у організації акту ходи (табл. 5).

Найбільша різниця - зростання показника "нормальності" ходи FAP у хворих на МС при прискоренні, на відміну від суттєвого зниження його в цих обставинах у здорових (Рис. 2). Можливо, це відбувається за рахунок активізації пошкоджених механізмів ходи, використання резерву, що проявляється у зменшенні бази опору і збільшенні витрат часу на стояння.

Аналіз показників ходи в рамках парадигми прискорення у хворих з різним ступенем клінічної інвалідизації показує, що на початкових її ступенях зберігаються достатні резерви виправлення вад ходи, з можливістю досягти майже близьких до нормальних параметрів (FAP). А вже при оцінках 4-6 балів за шкалою EDSS ці резерви вичерпуються, про що говорять незначні рівні виправлення показника FAP. Але загальні тенденції у динаміці показників зберігаються навіть на цих стадіях захворювання.

Важливим показником, який характеризує ходу людини в нормі та в патології є варіативність, тобто ритмічність окремих показників впродовж виконання акту ходи. При множинному склерозі варіативність окремих параметрів помітно відрізняється від нормальних рівнів (табл. 6 та 7).

Збільшення варіативності стосується як просторових показників (довжина кроку), так і часових, в тому числі і тривалості переносу ноги, тривалості стояння та опорів на одну кінцівку і обидві. За часові та просторові показники ходи відповідають, вірогідно, різні механізми і тому збільшення цих параметрів, як під час ходи з звичним ритмом та швидкістю, так і під час прискореної ходи свідчить про комплексний характер пошкоджень при множинному склерозі.

Звертає увагу, що впродовж зростання клінічної

Таблиця 4. Основні параметри прискореної ходи у хворих на множинний склероз (МС) та в контрольній групі здорових людей.

Параметр	Хворі на МС n=64	Контроль n=60
Чоловіки / жінки	23/41	21/39
Середній вік	33,56±8,18	21,45±1,64
Відношення крок/довжина ноги (Лв)	0,65±0,12*	0,78±0,07
Відношення крок/довжина ноги (Пр)	0,66±0,12*	0,78±0,07
Довжина кроку (Лв), см	60,56±12,52*	74,12±7,22
Довжина кроку (Пр), см	61,24±12,61*	73,88±7,11
Тривалість кроку (Лв), сек	0,52±0,09*	0,45±0,04
Тривалість кроку (Пр), сек	0,51±0,08*	0,45±0,03
База опору (Лв), см	10,84±3,12*	8,04±3,73
База опору (Пр), см	10,77±3,19*	8,05±3,67
Тривалість переносу ноги, % (Лв)	37,97±3,12*	40,51±1,26
Тривалість переносу ноги, % (Пр)	37,74±2,72*	40,61±1,31
Тривалість стояння, % (Лв)	62,03±3,13*	59,50±1,27
Тривалість стояння, % (Пр)	62,27±2,72*	59,41±1,30
Час опору на одну ногу, % (Лв)	37,71±2,77*	40,53±1,24
Час опору на одну ногу, % (Пр)	38,01±3,23*	40,60±1,55
Час опору на обидві ноги, % (Лв)	23,94±4,92*	18,41±2,07
Час опору на обидві ноги, % (Пр)	24,03±4,97*	18,45±2,08
Різниця у тривалості кроків, сек	0,03±0,04*	0,02±0,01
Різниця у довжині кроків, см	3,26±2,54*	1,74±1,35
Різниця у тривалості циклів ходи, сек	0,02±0,01	0,02±0,01
Швидкість ходи, см/сек.	121,11±32,23*	163,79±18,64
Нормалізована швидкість ходи	1,31±0,32*	1,72±0,20
Кроків за хвилину	118,40±16,17*	133,00±10,41
Оцінка FAP	89,63±9,74	89,68±7,61

Примітка: * - різниця достовірна на рівні p<0,001.

Таблиця 5. Зміни параметрів ходи при прискоренні у здорових людей і у хворих з МС.

Параметр	Здоровий контроль	Хворі з МС
Довжина кроку	↑	↑↑
Тривалість кроку	↓	↓↓
База опору	↑*	↓
% часу переносу ноги	↑	↑
% часу стояння	↓	↑
% часу опору на одну ногу	↑	↑*
% часу опору на обидв□ ноги	↓	↓
FAP	↓↓	↑↑

Примітка: ↓ - зниження показника, ↑ - збільшення показника, ↑↑ чи ↓↓ - суттєве збільшення чи зниження показника, ↑* - незначне збільшення.

інвалідизації зростає також і варіативність показників ходи, тобто зростає нестабільність регуляції.

Це може відповідати за клінічний феномен зростання атаксії, нестійкості та тенденції до падінь хворих. Але патогенез цього феномену складніший, ніж просто наявність мозочкових розладів чи внеску такого компоненту, як сенситивна атаксія за рахунок дефіциту глибокої чутливості.

Для дослідження можливого внеску окремих клінічних компонент у зміни коефіцієнту варіативності показників ходи ми провели кореляційний аналіз, до якого включили оцінки по окремих функціональних системах (FS), коефіцієнти варіативності та загальну оцінку важкості захворювання по EDSS (градації на три рівні важкості - 1-2,5, 3-3,5 та 4-6 балів) (табл. 8). При цьому для уникнення випадкових помилок встановили рівень достовірностіі коефіцієнтів кореляції вищий від звичайного (p<0,001).

За результатами кореляційного аналізу видно, що збільшення варіативності довжини кроку (при збільшенні самого показника довжини кроку при МС, як це було продемонстровано вище) тісно залежить від загальної оцінки важкості захворювання. Це проявляється чіткіше, коли вводиться оцінка важкості по категоріях (1, 2, 3). Також важкість захворювання прямо пов'язана і з збільшенням варіативності часу переносу ноги. Але важливим є те, що в зміни коефіцієнтів варіативності часових та просторових показників ходи найбільший внесок роблять оцінки функцій мозочка та стовбурових функцій. При тому на ці показники практично не впливають оцінки

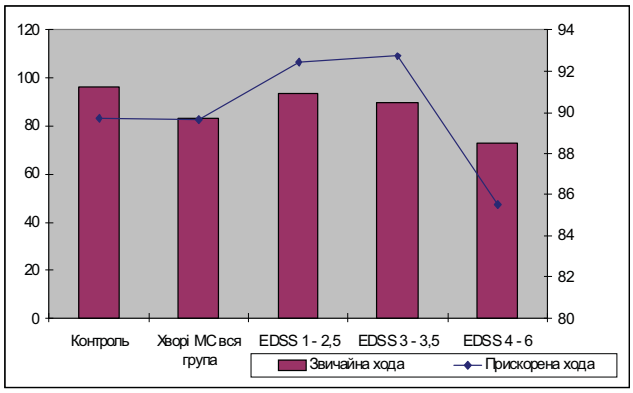


Рис. 2. Показник FAP у хворих на множинний склероз та в контролі при звичайній та прискореній ході (середні значення по групах).

Таблиця 6. Основні параметри прискореної ходи у хворих на МС з різним ступенем інвалідизації (за оцінками по шкалі EDSS).

Параметр	EDSS 1-2,5 n=13	EDSS 3-3,5 n=24	EDSS 4-6 n=27
Чоловіки / жінки	6/7	9/15	8/19
Середній вік	30,00±7,04	32,71±8,03	36,04±8,31
Відношення крок/довжина ноги (Лв)	0,75±0,09	0,68±0,10	0,59±0,12
Відношення крок/довжина ноги (Пр)	0,74±0,09	0,69±0,11	0,60±0,12
Довжина кроку (Лв), см	70,54±10,05	63,26±10,51	53,36±11,19
Довжина кроку (Пр), см	69,98±10,28	64,00±11,78	54,57±11,05
Тривалість кроку (Лв), сек	0,47±0,04	0,51±0,06	0,56±0,12
Тривалість кроку (Пр), сек	0,47±0,04	0,51±0,06	0,54±0,11
База опору (Лв), см	10,03±2,36	10,12±2,23	11,88±3,84
База опору (Пр), см	10,38±2,23	9,89±2,49	11,75±3,88
Тривалість переносу ноги, % (Лв)	39,22±1,73	38,53±2,53	36,87±3,78
Тривалість переносу ноги, % (Пр)	38,55±2,32	38,40±1,89	36,76±3,24
Тривалість стояння, % (Лв)	60,81±1,73	61,47±2,55	63,12±3,79
Тривалість стояння, % (Пр)	61,43±2,33	61,61±1,88	63,27±3,24
Час опору на одну ногу, % (Лв)	38,45±2,67	38,45±2,01	36,70±3,15
Час опору на одну ногу, % (Пр)	39,34±1,77	38,49±2,72	36,93±3,87
Час опору на обидві ноги, % (Лв)	21,66±3,49	22,59±3,37	26,24±5,75
Час опору на обидві ноги, % (Пр)	21,46±3,62	22,71±3,78	26,43±5,50
Різниця у тривалості кроків, сек	0,02±0,01	0,02±,02	0,05±0,06
Різниця у довжині кроків, см	2,70±2,06	3,23±2,58	3,56±2,75
Різниця у тривалості циклів ходи, сек	0,02±0,02	0,01±0,01	0,02±0,02
Швидкість ходи, см/сек.	149,08±23,86	126,93±25,38	102,48±30,03
Нормалізована швидкість ходи	1,58±0,20	1,37±0,25	1,12±0,32
Кроків за хвилину	127,35±10,43	120,05±12,92	112,62±18,93
Оцінка FAP	92,46±5,72	92,71±7,88	85,52±11,38

Таблиця 7. Варіативність параметрів ходи у хворих з множинним склерозом та в контрольній групі (хода з довільно обраним темпом).

Коефіцієнт варіативності показника	Звичайна хода		Прискорена хода	
	Контроль n=105	Множинний склероз n=64	Контроль n=60	Множинний склероз n=64
CV тривалості кроку Лв	4,37±1,77	6,50±3,88*	4,55±2,57	6,05±3,59^
CV тривалості кроку Лв	4,55±1,75	7,45±4,28*	4,58±1,93	6,25±3,01^
CV часу переносу Лв	3,77±1,72	7,25±6,42*	3,55±1,62	5,43±4,05^
CV часу переносу Пр	4,07±1,76	8,30±5,74*	3,37±1,72	5,92±3,40^
CV часу подвійного опору Лв	9,09±3,88	11,17±8,29	8,75±5,07	10,11±4,78
CV часу подвійного опору Пр	8,30±3,73	9,86±6,49	8,98±4,78	9,70±4,82
CV довжини кроку Лв	3,33±1,50	7,98±5,39*	3,20±1,70	6,21±4,94*
CV довжини кроку Пр	3,41±1,64	7,95±5,52*	3,07±1,53	5,40±3,28*

Примітка: рівень достовірності різниці показників у хворих, порівняно з контролем помічено: * - p<0,001, ^ - p<0,01, підкреслення показника - p<0,05.

пірамідних функцій, сензорних, зорових. А от тенденції до впливу оцінок тазових функцій існують. Для перевірки існування таких зв'язків та впливів ми провели кореляційний аналіз по окремих групах хворих з різним ступенем клінічної важкості захворювання (поділ, як у табл. 7).

У хворих з низьким рівнем розладів, без ознак інвалідизації (EDSS 1-2,5), у яких коефіцієнти варіативності близькі до нормальних значень, тісний вплив на показники мають оцінки зорових функцій (на варіативність часу переносу лівої ноги, r=0,58, p<0,05), мозочкових функцій (на варіативність переносу правої ноги, r=0,58) та тазових функції (на CV часу переносу лівої ноги, r=0,65).

У хворих з більшими ознаками загальної інвалідизації (EDSS - 3-3,5), але без суттєвих проявів суб'єктивного розладу ходи, оцінка стовбурових функцій прямо впливала на варіативність тривалості кроку (r=0,44) та тривалості переносу лівої ноги (r=0,48), оцінка тазових функцій - на коефіцієнт варіації часу подвійного опору на праву (r=0,48) і ліву (r=0,52) ногу, а оцінка церебральних функцій - на варіативність часу переносу лівої ноги (r=0,43). На розвинених стадіях хвороби (EDSS - 4-6) виявляється достовірний вплив оцінки стовбурових функцій на коефіцієнти варіації тривалості кроку правою ногою (r=0,43), часу переносу правої ноги (r=0,42), часу подвійного опору на праву (0,54) і ліву ногу (r=0,41), а оцінка мозочкових функцій - на варіативність тривалості кроку правою ногою (r=0,43).

Такий розподіл зв'язків свідчить, по-перше, про складний патогенез оцінок таких функцій, як стовбурові, тазові чи церебральні, які можна віднести до вимірів більш поширених уражень, ніж вогнищеві чи навіть багатовогнищеві. По-друге, поява специфічного малюнку зв'язків окремих параметрів ходи у хворих на МС свідчить про поступове формування відмінного від нормального механізму контролю амбулаторних функцій, в основі якого може лежати не

Таблиця 8. Варіативність параметрів ходи у хворих з різною оцінкою важкості множинного склерозу (хода з довільно обраним темпом).

Коефіцієнт варіативності показника	Середні (± σ) коефіцієнтів варіації у хворих з МС		
	EDSS 1-2,5 n=12	EDSS 3-3,5 n=24	EDSS 4-6 n=27
CV тривалості кроку Лв	5,00±2,49	5,67±2,18	7,89±5,10
CV тривалості кроку Лв	5,33±1,97	6,46±2,73	9,22±5,47*
CV часу переносу Лв	4,58±2,19	5,79±2,84	9,74±8,89
CV часу переносу Пр	5,75±1,82	6,17±2,87	11,37±7,35*
CV часу подвійного опору Лв	8,67±3,13	10,42±6,16	13,30±10,82
CV часу подвійного опору Пр	6,75±4,20	9,71±5,51	11,59±7,66*
CV довжини кроку Лв	5,00±1,71	5,92±3,82	11,22±6,10*
CV довжини кроку Пр	4,91±3,29	6,42±4,27	10,81±6,13*

Примітка: різниця між показниками першої та третьої групи достовірна на рівні p<0,05.

Таблиця 9. Коефіцієнти кореляції між клінічною оцінкою стану хворих на множинний склероз та окремими показниками варіативності ходи (з довільно обраним темпом), n=60, рівень достовірності p<0,001.

Клінічна оцінка	Коефіцієнти варіативності окремих показників ходи							
	Тривалість кроку		Тривалість переносу		Час подвійного опору		Довжина кроку	
	Лв	Пр	Лв	Пр	Лв	Пр	Лв	Пр
EDSS, бали	0,17	0,37	0,32	0,51	0,32	0,27	0,46	0,39
Категорія EDSS	0,27	0,36	0,39	0,41	0,24	0,29	0,47	0,44
Зорова ф-ція	0,11	0,16	0,16	0,16	0,19	0,20	0,14	0,21
Стовбурова ф-ція	0,33	0,46	0,33	0,45	0,43	0,37	0,37	0,32
Пірамідна система	0,06	0,03	0,12	0,16	-0,08	0,20	0,14	0,26
Мозочкова система	0,34	0,45	0,45	0,50	0,30	0,30	0,44	0,46
Сенсорна ф-ція	0,23	0,18	0,17	0,17	0,09	0,19	0,16	0,17
Тазові ф-ції	0,42	0,21	0,40	0,27	0,10	0,24	0,29	0,27
Мозкова ф-ція	0,12	0,17	0,13	0,35	0,09	0,12	0,27	0,27

нейромедіаторний патерн на різних рівнях нервової системи, а дифузне ураження провідникового апарату. Продемонстрований вище тренд зростаючих змін впродовж поглиблення загальної інвалідизації дає підставу про припущення про ведучу роль дегенеративного процесу (дифузна аксональна дегенерація), порівняно з фазовими демієлінізуючими процесами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порушення функції ходи виникають у хворих на множинний склероз вже на початкових і субклінічних стадіях захворювання.
2. Довільне прискорення темпу ходи може до деякої міри поліпшити її часові та просторові параметри у хворих на МС.
3. З поглибленням ураження і прогресуванням захворювання на параметри ходи найбільший вплив роблять оцінки стану мозочкових, стовбурових та тазових функцій.
4. Можна зробити припущення про ведучу роль дифузного дегенеративного процесу у поглибленні розладів ходи у хворих на МС.

Дослідження ходи методом GAITRite є перспективним, що дозволяє оцінити об'єктивно ступінь порушень і може слугувати меті експертної оцінки стану хворих, а також буде корисним у лонгітудинальних дослідженнях порушень амбулаторної функції при множинному склерозі, в тому числі і для оцінки віддаленої ефективності різних методів лікування.

Література

Віничук С.М., Копчак О.О. Розсіяний склероз: діагностика та лікування проявів втоми.- Київ: Наукова думка, 2007.- 135 с.

Московко Г.С. Дослідження функції ходи за допомогою GaitRite: описання та нормативні дані // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2007.- №8.- С. 18-22.

Статеві особливості та часово-просторові параметри організації ходи у молодих здорових людей / Г.С. Московко, Л.М. Желіба, О.О. Штельмах, та ін. // Вісник морфології.- 2007.- 13 (2).- С. 388-391.

Changes in gait and fatigue from morning to afternoon in people with multiple sclerosis / M.E. Morris, C. Cantwell, L. Vowels, K. Dodd // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 2002.- Vol. 72.- P. 361-365.

Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the "McDonald Criteria" / C.H. Polman, S.C. Reingold, G. Edan et al. // Ann Neurol.- 2005.- Vol. 58.- P. 840-846.

Massion J., Woollacott M.H. Posture and equilibrium // Clinical disorders of balance, posture and gait / Eds. A.M. Bronstein, T. Brandt, M.H. Woollacott, J.G. Nutt.- London: Arnold, 2004.- P. 1-19.

Nielsen J.M., Korteweg T., Polman C.H. Diagnosing MS: recent guidelines and future goals focusing on magnetic resonance imaging // Int. MS Jornal.- 2007.- Vol. 14, №1.- P. 29-35.

Thoumie P., Mevellec E. Relation between walking speed and muscle strength is affected by somatosensory loss in multiple sclerosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 2002.- Vol. 73.- P. 313-315.

ОСОБЕННОСТИ РАССТРОЙСТВ ПОХОДКИ У БОЛЬНЫХ НА МНОЖЕСТВЕННЫЙ СКЛЕРОЗ

Московко Г.С., Желиба Л.Н., Штельмах О.А.

Резюме. *Проведены исследования основных временных и пространственных параметров походки у 64 больных на множественный склероз с оценкой тяжести заболевания по шкале EDSS от 1 до 6 баллов (сохраненная амбулаторная*

функция). Установленные закономерности нарушений походки в зависимости от стадии процесса и тяжести поражения нервной системы. Нарушения походки коррелируют с клиническими оценками состояния мозжечковых, стволовых и тазовых функций. В основе расстройств походки могут лежать не локальные, а диффузные дегенеративные поражения проводникового аппарата нервной системы.
Ключевые слова: *множественный склероз, нарушения походки.*

PECULIARITIES OF GAIT DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS
Moskovko G.S., Zheliba L.M., Shtelmah O.O.
Summary. *Temporal-spatial parameters of gait in 64 patients with multiple sclerosis (EDSS score 1-6) were evaluated by GAITRite system. Relationships of gait disorders and stage of disease were established. Gait dysfunction correlated with cerebellar, brainstem and bladder/bowel scores of EDSS. In the basis of gait disorders in multiple sclerosis can lay not only multifocal inflammation process but rather diffuse neurodegeneration of ascending and descending pathways.*
Key words: *multiple sclerosis, gait disorders.*

УДК: 616-071:615.45:616.132-008.64;616.12-008.331.1-058

ДОСЛІДЖЕННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ТІОТРИАЗОЛІНУ ТА ТРИМЕТАЗИДИНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Савченко Н.П., Лапа О.А.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Обгрунтування доцільності використання метаболічних препаратів триметазидину і тіотриазоліну для підвищення терапевтичної ефективності метопрололу у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою.*
Ключові слова: *тіотриазолін, триметазидин, лікування.*

Вступ

Актуальним залишається вибір оптимального метаболічного препарату, який буде мати мембраностабілізуючу дію та впливати на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз. На сьогоднішній день немає переконливих даних ефективності метаболічних препаратів при лікуванні стабільної стенокардії, за виключенням триметазидину, який внесений в останні Європейські і Американські рекомендації як речовина, яка здатна підвищити ефективність гемодинамічних препаратів при лікуванні стабільної стенокардії та гіпертонічної хвороби. Предуктал MR ("Серв'е", Франція) єдиний метаболічний препарат, що є на фармацевтичному ринку України, з вивченим механізмом дії та антиангінальною активністю і рекомендований Українською спілкою кардіологів для лікування ІХС (2006) [Лутай та ін., 2003; Яновский и др., 2003; Коваленко, 2006]. Тіотриазолін - високоефективний лікарський засіб з широким спектром дії, що має антиоксидантну, мембраностабілізуючу, протиішемічну, антиаритмічну, імуномодулюючу, протизапальну, холатостимулюючу, противірусну і стимулюючу (активність клітинної регенерації). В ході досліджень тіотриазоліну відмічено покращення функціонального стану серцево-судинної системи, підвищення скоротливої здатності міокарду, підвищення стійкості кардіоміоцитів до гіпоксичної, циркулярної і гемічної гіпоксії [Дунаєв та ін., 2002]. Розробка методів, що дозволяють індивідуалізувати фармакотерапію, являється однією з пріоритетних задач клінічної фармакотерапії. За літературними даними, у 10-40% пацієнтів використання лікарських засобів являється неефективним [Кукес, 2004]. На сьогоднішній день у кардіологів та терапевтів є декілька груп лікарських засобів, які покращують прогноз виживання хворих на ІХС. Потрібно відмітити, що це лікування далеке від оптимального: лише 17% хворих не відчувають напади стенокардії; 82% повинні змінити спосіб життя в зв'язку з непрацездатністю; 20% продовжують відчувати болі за грудиною після успішно проведеної реваскуляризації міокарду [Лутай та ін., 2003; Willenheimer et al., 2003]. Деякі аспекти варіантів взаємодії між лікарськими препаратами, що входять в стандарти фармакотерапії ІХС та ГХ, особливо при сумісному призначенні з метаболічними коректорами (тіотриазоліном або триметазидином) недостатньо вивчені в умовах української популяції. Тому для оптимізації результатів фармакотерапії в наступному дослідженні обрана саме спроба порівняльного аналізу ефективності та безпеки метопрололу, стосовно модифікації його дії призначенням тіотриазоліну в порівнянні до предуктала MR, як "світового" стандарту. *Мета* дослідження - в клінічних умовах проаналізувати ефективність та безпеку використання метопрололу з тіотриазоліном та метопрололу з триметазидином у пацієнтів зі стабільною стенокардією II ФК в поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії шляхом оцінки динаміки клінічних, біохімічних та інструментальних показників у хворих на ішемічну хворобу серця на тлі гіпертонічної хвороби.

функция). Установленные закономерности нарушений походки в зависимости от стадии процесса и тяжести поражения нервной системы. Нарушения походки коррелируют с клиническими оценками состояния мозжечковых, стволовых и тазовых функций. В основе расстройств походки могут лежать не локальные, а диффузные дегенеративные поражения проводникового аппарата нервной системы.
Ключевые слова: *множественный склероз, нарушения походки.*

PECULIARITIES OF GAIT DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS
Moskovko G.S., Zheliba L.M., Shtelmah O.O.
Summary. *Temporal-spatial parameters of gait in 64 patients with multiple sclerosis (EDSS score 1-6) were evaluated by GAITRite system. Relationships of gait disorders and stage of disease were established. Gait dysfunction correlated with cerebellar, brainstem and bladder/bowel scores of EDSS. In the basis of gait disorders in multiple sclerosis can lay not only multifocal inflammation process but rather diffuse neurodegeneration of ascending and descending pathways.*
Key words: *multiple sclerosis, gait disorders.*

УДК: 616-071:615.45:616.132-008.64;616.12-008.331.1-058

ДОСЛІДЖЕННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ТІОТРИАЗОЛІНУ ТА ТРИМЕТАЗИДИНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Савченко Н.П., Лапа О.А.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Обгрунтування доцільності використання метаболічних препаратів триметазидину і тіотриазоліну для підвищення терапевтичної ефективності метопрололу у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою.*
Ключові слова: *тіотриазолін, триметазидин, лікування.*

Вступ

Актуальним залишається вибір оптимального метаболічного препарату, який буде мати мембраностабілізуючу дію та впливати на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз. На сьогоднішній день немає переконливих даних ефективності метаболічних препаратів при лікуванні стабільної стенокардії, за виключенням триметазидину, який внесений в останні Європейські і Американські рекомендації як речовина, яка здатна підвищити ефективність гемодинамічних препаратів при лікуванні стабільної стенокардії та гіпертонічної хвороби. Предуктал MR ("Серв'е", Франція) єдиний метаболічний препарат, що є на фармацевтичному ринку України, з вивченим механізмом дії та антиангінальною активністю і рекомендований Українською спілкою кардіологів для лікування ІХС (2006) [Лутай та ін., 2003; Яновский и др., 2003; Коваленко, 2006]. Тіотриазолін - високоефективний лікарський засіб з широким спектром дії, що має антиоксидантну, мембраностабілізуючу, протиішемічну, антиаритмічну, імуномодулюючу, протизапальну, холатостимулюючу, противірусну і стимулюючу (активність клітинної регенерації). В ході досліджень тіотриазоліну відмічено покращення функціонального стану серцево-судинної системи, підвищення скоротливої здатності міокарду, підвищення стійкості кардіоміоцитів до гіпоксичної, циркулярної і гемічної гіпоксії [Дунаєв та ін., 2002]. Розробка методів, що дозволяють індивідуалізувати фармакотерапію, являється однією з пріоритетних задач клінічної фармакотерапії. За літературними даними, у 10-40% пацієнтів використання лікарських засобів являється неефективним [Кукес, 2004]. На сьогоднішній день у кардіологів та терапевтів є декілька груп лікарських засобів, які покращують прогноз виживання хворих на ІХС. Потрібно відмітити, що це лікування далеке від оптимального: лише 17% хворих не відчувають напади стенокардії; 82% повинні змінити спосіб життя в зв'язку з непрацездатністю; 20% продовжують відчувати болі за грудиною після успішно проведеної реваскуляризації міокарду [Лутай та ін., 2003; Willenheimer et al., 2003]. Деякі аспекти варіантів взаємодії між лікарськими препаратами, що входять в стандарти фармакотерапії ІХС та ГХ, особливо при сумісному призначенні з метаболічними коректорами (тіотриазоліном або триметазидином) недостатньо вивчені в умовах української популяції. Тому для оптимізації результатів фармакотерапії в наступному дослідженні обрана саме спроба порівняльного аналізу ефективності та безпеки метопрололу, стосовно модифікації його дії призначенням тіотриазоліну в порівнянні до предуктала MR, як "світового" стандарту. *Мета* дослідження - в клінічних умовах проаналізувати ефективність та безпеку використання метопрололу з тіотриазоліном та метопрололу з триметазидином у пацієнтів зі стабільною стенокардією II ФК в поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії шляхом оцінки динаміки клінічних, біохімічних та інструментальних показників у хворих на ішемічну хворобу серця на тлі гіпертонічної хвороби.

Матеріали та методи

На клінічному етапі дослідження було обстежено 120 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та гіпертонічну хворобу (ГХ) згідно Наказу МОЗ України №54 (2002) та рекомендаціям ВООЗ (1999). Вік обстежених (з них 78 чоловіків та 42 жінки) коливався від 45 до 80 років і в середньому склав 62,16±1,02 роки.

Усім пацієнтам, після відміни амбулаторного лікування, були призначені три варіанти терапії: 1-а клінічна група - базова терапія+метопролол (п=40); 2-а - базова терапія+метопролол+тіотриазолін (п=40); 3-я - базова терапія+метопролол+триметазидин (п=40). Метопролол (КМП, Україна) призначали в дозі 100 мг на добу (два прийоми). Стартова доза препарату склала 50 мг на добу. Темп титрування препарату визначали індивідуально. Середній темп досягнення цільової дози препарату склав 8,3±0,4 днів (від 6 до 12 днів). Тіотриазолін (Галичфарм, Україна) протягом перших 10 днів застосовували парентерально-внутрішньом'язево по 2 мл 2,5% розчину двічі на добу. В подальшому препарат використовували перорально по 200 мг 3 рази на добу. Триметазидин, а саме предуктал MR ("Серв'є", Франція) призначали в дозі 35 мг двічі на добу. Курс лікування і обстеження складав один місяць. При обстеженні хворих використовували загальноклінічні, біохімічні та статистичні методи дослідження; електрокардіографічне дослідження; ехокардіографія; функціональні навантажувальні тести. Антиоксидантну активність триметазидину та тіотриазоліну оцінювали за зміною поліфенольного індексу розчинів методом Фоліна-Чокальта та використовували DPPH-assay (тест) за допомогою реактиву 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил.

Результати. Обговорення

У хворих на ІХС та гіпертонічну хворобу використання метопрололу на тлі базисної терапії ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби супроводжувалося зменшенням частоти нападів стенокардії на 76,6% на 30 добу і зменшенням частоти застосування таблеток нітрогліцерину протягом доби на 30 день на 79,6%; комбінації метопрололу з тіотриазоліном призвели до зменшення частоти нападів стенокардії на 81,2% на 30 добу та зменшення частоти застосування таблеток нітрогліцерину протягом доби на 30 день на 86,6%. У хворих, що приймали метопролол з триметазидином, відмічалось зменшення частоти нападів стенокардії на 92,8% на 30 добу та зменшення частоти застосування таблеток нітрогліцерину протягом доби на 30 день на 86,7%. Спостерігалось зростання кількісної самооцінки здоров'я в групі метопролола на 100% на 30 добу, а в групі метопрололу з тіотриазоліном - на 106% на 30 добу та в групі метопрололу з триметазидином - на 109% відповідно. При аналізі достовірного приросту толерантності до фізичного навантаження виявили, що при прийомі метопрололу збільшення відбувається на 14,8% та поліпшення суб'єктивного стану вже на 10-й день лікування, а також позитивний антигіпертензивний ефект з переважним впливом на рівень систолічного АТ. В групі метопрололу з тіотриазоліном цей показник становив 18,5%, а в групі метопрололу з триметазидином - 45,7%. Зазначимо, що на кінець дослідження приріст показників самооцінки здоров'я статистично не відрізнявся між різними групами лікування. У всіх хворих відмічалось поліпшення суб'єктивного стану на протязі обстеження. Отримані дані свідчать, що частка хворих, які скаржились на задишку при звичайному фізичному навантаженні, на 10-й день достовірно зросла в групі метопрололу і метопрололу з триметазидином в порівнянні з групою метопрололу з тіотриазоліном. В інші терміни лікування цієї закономірності не визначали. На наш погляд, збільшення задишки на тлі позитивного антиангінального ефекту лікування демонструвало наявність негативної гемодинамічної дії терапії на ранніх етапах лікування і маніфестацію асимптомної серцевої недостатності, яка не проявлялась при вираженій коронарній недостатності. Динаміка інших скарг показала, що головний біль на 30-й день лікування більш суттєво зменшувався в групі лікування метопрололу з триметазидином в порівнянні з групою метопрололу з тіотриазоліном. В свою чергу, застосування комбінації метопрололу з тіотриазоліном, в порівнянні з групою метопрололу, призводило до більш суттєвого зменшення загальної слабкості протягом всього терміну спостереження. Отже, застосування комбінації метопрололу з триметазидином, в порівнянні з іншими варіантами терапії, призводило до більш суттєвого поліпшення суб'єктивного статусу обстежених пацієнтів. Останнє характеризувалось, насамперед, зменшенням частки хворих, які скаржились на біль за грудиною та в ділянці серця, головний біль та загальну слабкість. Застосування комбінації метопрололу з триметазидином, в порівнянні з іншими варіантами терапії, призводило до більш суттєвого поліпшення суб'єктивного статусу обстежених пацієнтів. Досить не очікуваними виявились наші результати аналізу змін деяких ЕКГ-показників: встановлено деяку парадоксальність впливу комбінації метопрололу з тіотриазоліном на тривалість інтервалу P-Q на ранніх етапах лікування на 10-й день і більш виражене зменшення тривалості інтервалу QRS. Застосування схеми метопрололу з триметазидином призводило до зменшення тривалості інтервалу QRS. Застосовані схеми терапії сприяли суттєвому зниженню середніх величин систолічного та діастолічного АТ, що свідчить про позитивний антигіпертензивний та негативний хронотропний ефекти. Аналіз динаміки ЕхоКГ-показників за місячний термін лікування при різних варіантах терапії показав, що застосування схеми метопрололу з тіотриазоліном призводило до більш суттєвого зменшення КСО, ніж при терапії метопрололу з триметазидином. Відмічалось збільшення інотропного резерву міокарда (V_{cf}) при лікуванні метопрололом з триметазидином в порівнянні з лікуванням метопро-

лолом з тіотриазоліном та метопрололом. Застосування схеми метопрололу з тіотриазоліном протягом одного місяця лікування не супроводжується негативним впливом на показники інотропної функції міокарда. При аналізі діастолічної функції міокарду у хворих, що приймали метопролол, діастолічна функція характеризувалась: збільшенням швидкості раннього діастолічного наповнення (Ve-30,9%), збільшенням частки пізнього наповнення (Va-11,9%) і співвідношення швидкості раннього до пізнього наповнення лівого шлуночка становило 20,7% (Ve/Va); зменшенням показника інотропного резерву міокарда (Vcf) на 14,4%. В групі пацієнтів, що приймали метопролол з тіотриазоліном зазначимо, що діастолічна функція міокарду характеризувалась меншим впливом на швидкість раннього діастолічного наповнення (Ve-20,6%), зменшенням частки пізнього наповнення (Va-0,8%) і співвідношення швидкості раннього до пізнього наповнення лівого шлуночка становило 20,0 % (Ve/Va), збільшення КСО на 3,8% і зменшення показника інотропного резерву міокарда (Vcf) на 14,2%. Одночасне призначення метопрололу з триметазидином супроводжувалось змінами діастолічного трансмітрального кровоплину в бік формування ригідного типу с погіршенням стану релаксації міокарда. Це характеризувалось значно меншим впливом на швидкість раннього діастолічного наповнення (Ve-13,0%), значно вищим збільшенням частки пізнього наповнення (Va-33,4%) і зменшенням внаслідок цього співвідношення швидкості раннього до пізнього наповнення лівого шлуночка (Ve/Va-14,5%), зменшення КСО на 8,5% і збільшення показника інотропного резерву міокарда (V_{cf}) на 4,6%. Водночас лікування метопрололом з тіотриазоліном супроводжувалось змінами діастолічного трансмітрального кровоплину в бік формування ригідного типу с погіршенням стану релаксації міокарда. Це характеризувалось значно меншим впливом на швидкість раннього діастолічного наповнення, значно вищим збільшенням частки пізнього і зменшенням внаслідок цього співвідношення швидкості раннього до пізнього наповнення лівого шлуночка. В умовах використання метопрололу за даними ліпідного спектру крові виявлено позитивний вплив із достовірним зменшенням ХС ЛПНЩ на 9,4%, тригліцеридів - на 3,7% та малонового діальдегіду на 29,3% на 30-й день лікування. Сумісне застосування метопрололу з тіотриазоліном призвело до достовірного зменшення ХС ЛПНЩ на 21,74%, тригліцеридів - на 10,17% та малонового діальдегіду на 20,6% на 30-й день лікування. Лікування метопрололом з триметазидином характеризується зменшенням ХС ЛПНЩ на 21,74%, тригліцеридів - на 10,17% та малонового діальдегіду на 20,6% на 30-й день лікування. При аналізі динаміки показників ліпідного спектру крові при різних варіантах терапії при терапії метопролол з тіотриазоліном та метопролол з триметазидином було продемонстровано покращення результатів в порівнянні з групою метопролола. При аналізі динаміки рівня нітратів у сироватці крові при різних варіантах лікування показано використання метаболічних препаратів з ціллю зменшення ендотеліальної дисфункції. При визначенні полифенольного індексу та антирадикальної активності біокомпозитів та розчинів для триметазидину та тіотриазоліну не виявлено підсилення антиоксидантних властивостей препаратів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для покращення функціонального стану міокарду оптимальним варіантом фармакотерапії у хворих на ішемічну хворобу серця із стабільною стенокардією напруги II ФК в поєднанні з гіпертонічною хворобою II ст. слід вважати терапію метопрололом з триметазидином або метопрололом з тіотриазоліном.

2. У хворих на ішемічну хворобу серця на тлі гіпертонічної хвороби показане диференційне призначення метаболічних препаратів триметазидину або тіотриазоліну для підсилення антиішемічної ефективності на фоні базисної терапії метопрололу.

3. Призначення триметазидину до комплексного лікування супроводжується мобілізацією ізотропного резерву міокарда і трансформацією діастолічного трасмітрального кровоплину в бік ригідного типу. Останнє може свідчити про деяке погіршення умов наповнення лівого шлуночка на ранніх етапах застосування комбінації метопрололу з триметазидином. Застосування схеми метопрололу з тіотриазоліном протягом одного місяця лікування не супроводжується негативним впливом на показники інотропної функції міокарда.

4. При аналізі динаміки нітратів та нітритів при різних комбінаціях терапії можна говорити про більш вагомий вплив лікування метопрололу з тіотриазоліном або метопрололу з триметазидином в порівнянні з групою метопрололу, причому позитивний вплив цих препаратів на ендотеліальну функцію судин у обстежених хворих видно вже на 10-й день лікування.

Незважаючи на значні успіхи в лікуванні гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця, яких досягла сучасна медицина, проводиться новий пошук лікарських препаратів та їх комбінації і нових шляхів підвищення ефективності антиангінальної терапії. В зв'язку з цим нами проаналізований зв'язок між клінічною ефективністю метаболічних препаратів тіотриазоліну та триметазидину, які застосовувались у комплексному лікуванні разом із метопрололом.

Література

Вивчення вираженості дисфункції ендотелію у пацієнтів з факторами ризику ішемічної хвороби серця, стабільною стенокардією напруження та артеріальною гіпертензією за допомогою нового атравматичного методу дослідження - тесту Целемаєра-Соренсена / М.І. Лутай, В.А. Слободський, О.О. Немчина та ін. // Укр. кард. жур-

нал.- 2003.- №2.- С. 33-38.
Выживаемость при хронической недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца с сохраненной систолической функцией левого желудочка / Г.В. Яновский, Е.В. Устименко, О.И. Семененко, Л.Г. Воронков // Укр. кард. журнал.- 2003.- №2.- С. 57-59.
Дунаєв В.В., Бєлєнічєв И.Ф., Мазур И.А. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики // Збірник наукових статей.- 2002.- Випуск VIII.- 250 с.
Коваленко В.Н. Оценка риска у больных артериальной гипертензией // Український кардіологічний журнал.- 2006.- №1.- С. 3-7.
Кукес В.Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты.- М.: Реафарм, 2004.- 144с.
Willenheimer R., Erdmann E., Follath F. Comparition of treatment initiation with bisoprolol vs. enalapril in chronic heart failure patients: rationale and design of CIBIS-III // Eur. Heart. Fail.- 2004.- Vol.6, №4.- P. 493-500.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ТИОТРИАЗОЛИНА И ТРИМЕТАЗИДИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Савченко Н.П., Галинская В.О., Лапа О.А.

Резюме. *Обоснование рационального использования метаболических препаратов триметазидина и тиотриазолина для повышения терапевтической эффективности метопролола у больных на ишемическую болезнь сердца в сочетании с гипертонической болезнью.*

Ключевые слова: *тиотриазолин, триметазидин, лечение.*

SUBSTANTIATION OF RATIONAL USE OF METABOLIC PREPARATIONS THIOTRIAZOLINE AND TRIMETAZIDINI AT COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS ON ISCHEMIC ILLNESS OF HEART IN A COMBINATION TO HYPERTONIC ILLNESS

Savchenko N.P., Galinska V.O., Lapa O.A.

Summary. *Validations of the advantage use of thiotriazoline and trimetazidine metabolic medicines for more effective therapeutical treatment of patients with ischemic heart disease in combination with hypertension.*

Key words: *thiotriazoline, trimetazidini, treatment.*

УДК: (616.833.24-008.6+616.12-008.331.1)-005-02-085.22

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОМПРЕСІЙНО-БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Асауленко О.І.
Кафедра неврології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна)

Резюме. *В роботі було вивчено вплив наявної артеріальної гіпертензії та типу її перебігу на формування больового вертеброгенного синдрому. Встановлена залежність виникнення ранкового ідіопатичного больового синдрому від стану нічної гемодинаміки.*

Ключові слова: *вертеброгенний больовий синдром, артеріальна гіпертензія, гемодинаміка.*

Вступ

Больові синдроми, пов'язані з компресійним характером ураження периферичного відділу нервової системи, часто призводять до тривалого періоду непрацездатності, формуванню депресивно-іпохондричних розладів та значного порушення якості життя хворих. Тим більше, що внесок уражень цього відділу нервової системи в структуру загальної захворюваності дорослого населення України складає 48-52%. На амбулаторно-поліклінічні заклади припадає до 76% всіх випадків захворювань периферійної нервової системи та до 70% днів тимчасової непрацездатності. В неврологічних стаціонарах до 55% та 40% відповідно. При цьому максимум звертань зафіксовано у працездатного населення у віці 28-56 років [Вознесенская 1999; Алексеев, 2002; Алексеев, 2002]. Слід зауважити, що наведені статистичні дані не повністю відповідають дійсності через відсутність в деяких випадках звертань до лікаря.

Ідея дослідження базується на клінічному спостереженні загострень радикулітів під час гіпертонічних кризів. Наступним етапом дослідження, здавалося б, не пов'язаних патологічних процесів: вертеброгенних больових синдромів різного рівня та артеріальної гіпертензії, були клінічні знахідки, що дозволили вперше діагностувати артеріальну гіпертензію у хворих з частими загостреннями болей в спині, або у хворих з радикулярними больовими синдромами без значущої вертеброгенної провокації (хворі з больовими тунельними синдромами, з супутніми запальними захворюваннями органів малого тазу). Основним підходом для пояснення клінічного зв'язку між загостренням хронічного радикуліту та гіпертонічним кризом стало вивчення патогенетичних особливостей стану окремих характеристик загальної та локальної гемодинаміки при вертеброгенних больових синдромах у хворих на артеріальну гіпертензію.

Метою дослідження було удосконалення діагностичних засад та лікувальної тактики при больових вертеброгенних синдромах у хворих на артеріальну гіпертен-

нал.- 2003.- №2.- С. 33-38.
Выживаемость при хронической недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца с сохраненной систолической функцией левого желудочка / Г.В. Яновский, Е.В. Устименко, О.И. Семененко, Л.Г. Воронков // Укр. кард. журнал.- 2003.- №2.- С. 57-59.
Дунаєв В.В., Бєлєнічєв И.Ф., Мазур И.А. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики // Збірник наукових статей.- 2002.- Випуск VIII.- 250 с.
Коваленко В.Н. Оценка риска у больных артериальной гипертензией // Український кардіологічний журнал.- 2006.- №1.- С. 3-7.
Кукес В.Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты.- М.: Реафарм, 2004.- 144с.
Willenheimer R., Erdmann E., Follath F. Comparition of treatment initiation with bisoprolol vs. enalapril in chronic heart failure patients: rationale and design of CIBIS-III // Eur. Heart. Fail.- 2004.- Vol.6, №4.- P. 493-500.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ТИОТРИАЗОЛИНА И ТРИМЕТАЗИДИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Савченко Н.П., Галинская В.О., Лапа О.А.

Резюме. *Обоснование рационального использования метаболических препаратов триметазидина и тиотриазолина для повышения терапевтической эффективности метопролола у больных на ишемическую болезнь сердца в сочетании с гипертонической болезнью.*

Ключевые слова: *тиотриазолин, триметазидин, лечение.*

SUBSTANTIATION OF RATIONAL USE OF METABOLIC PREPARATIONS THIOTRIAZOLINE AND TRIMETAZIDINI AT COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS ON ISCHEMIC ILLNESS OF HEART IN A COMBINATION TO HYPERTONIC ILLNESS

Savchenko N.P., Galinska V.O., Lapa O.A.

Summary. *Validations of the advantage use of thiotriazoline and trimetazidine metabolic medicines for more effective therapeutical treatment of patients with ischemic heart disease in combination with hypertension.*

Key words: *thiotriazoline, trimetazidini, treatment.*

УДК: (616.833.24-008.6+616.12-008.331.1)-005-02-085.22

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОМПРЕСІЙНО-БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Асауленко О.І.
Кафедра неврології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна)

Резюме. *В роботі було вивчено вплив наявної артеріальної гіпертензії та типу її перебігу на формування больового вертеброгенного синдрому. Встановлена залежність виникнення ранкового ідіопатичного больового синдрому від стану нічної гемодинаміки.*

Ключові слова: *вертеброгенний больовий синдром, артеріальна гіпертензія, гемодинаміка.*

Вступ

Больові синдроми, пов'язані з компресійним характером ураження периферичного відділу нервової системи, часто призводять до тривалого періоду непрацездатності, формуванню депресивно-іпохондричних розладів та значного порушення якості життя хворих. Тим більше, що внесок уражень цього відділу нервової системи в структуру загальної захворюваності дорослого населення України складає 48-52%. На амбулаторно-поліклінічні заклади припадає до 76% всіх випадків захворювань периферійної нервової системи та до 70% днів тимчасової непрацездатності. В неврологічних стаціонарах до 55% та 40% відповідно. При цьому максимум звертань зафіксовано у працездатного населення у віці 28-56 років [Вознесенская 1999; Алексеев, 2002; Алексеев, 2002]. Слід зауважити, що наведені статистичні дані не повністю відповідають дійсності через відсутність в деяких випадках звертань до лікаря.

Ідея дослідження базується на клінічному спостереженні загострень радикулітів під час гіпертонічних кризів. Наступним етапом дослідження, здавалося б, не пов'язаних патологічних процесів: вертеброгенних больових синдромів різного рівня та артеріальної гіпертензії, були клінічні знахідки, що дозволили вперше діагностувати артеріальну гіпертензію у хворих з частими загостреннями болей в спині, або у хворих з радикулярними больовими синдромами без значущої вертеброгенної провокації (хворі з больовими тунельними синдромами, з супутніми запальними захворюваннями органів малого тазу). Основним підходом для пояснення клінічного зв'язку між загостренням хронічного радикуліту та гіпертонічним кризом стало вивчення патогенетичних особливостей стану окремих характеристик загальної та локальної гемодинаміки при вертеброгенних больових синдромах у хворих на артеріальну гіпертензію.

Метою дослідження було удосконалення діагностичних засад та лікувальної тактики при больових вертеброгенних синдромах у хворих на артеріальну гіпертен-

Таблиця 1. Розподіл хворих за віком та статтю.

Вік	Клінічна група				Всього
	Перша		Друга		
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	
28-49 років	20 (13,5%)	24 (16,2%)	8 (5,5%)	24 (16,2%)	76 (51,3%)
>49 років	8 (5,5%)	12 (8,1%)	15 (10,1%)	37 (25%)	72 (49,7%)
Всього	28	36	23	61	148

Таблиця 2. Розподіл хворих за типом кривих моніторингу добового АТ.

Ступінь нічного зниження АТ	Кількість хворих
Dippers	10
Non-dippers	63
Night-peakers	6
Over-dippers	5

Примітка: to dip (англ.) - знижувати.

зію шляхом дослідження особливостей клінічного перебігу, загальної та локальної гемодинаміки, базуючись на комплексному клініко-параклінічному обстеженні.

Для досягнення даної мети були поставлені наступні задачі:

1. Вивчити клінічні особливості перебігу больових корінцевих синдромів вертеброгенного генезу у хворих на артеріальну гіпертензію.

2. Дослідити стан загальної та локальної гемодинаміки при больовому корінцевому синдромі вертеброгенного генезу у хворих на артеріальну гіпертензію.

3. Встановити особливості стану загальної та локальної гемодинаміки при вертеброгенному больовому синдромі на фоні гіпертонічного кризу у хворих на артеріальну гіпертензію.

4. Визначити співвідношення клінічних та гемодинамічних змін при корінцевому больовому синдромі в період гіпертонічного кризу.

5. Розробити патогенетично-обгрунтовані підходи до лікувальної тактики вертеброгенних больових синдромів у хворих на артеріальну гіпертензію.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 148 хворих, з яких 64 проходили лікування в неврологічному відділенні КМЛ №9, а 84 хворих в денному неврологічному стаціонарі поліклініки №2 Святошинського району м. Києва.

Всі хворі із супутньою артеріальною гіпертензією були обстежені в НДІ імені М.Д. Стражеско, на базі кафедри кардіології та функціональної діагностики (хворим проводилась установка апарату для добового моніторування артеріального тиску), після чого в той же день хворим проводились реографічні дослідження - реовазографія, реоторакографія або реолюмбографія на базі кафедри неврологі №1 (якщо хворі знаходились на лікуванні в неврологічному стаціонарі КМЛ №9) або у відділенні функціональної діагностики на базі КМЛ №5 (якщо хворі знаходились на лікуванні в денному неврологічному стаціонарі поліклініки №2).

Всі хворі з больовими синдромами були розділені на 2 групи в залежності наявності у них артеріальної гіпертензії (табл. 1). В свою чергу, в кожній групі були виділені 2 підгрупи, що відрізнялись локалізацією больового синдрому (з переважним ураженням шийно-грудного або попереково-крижового рівня).

Як бачимо з наведеної таблиці, група хворих молодого та середнього віку дещо перевищувала за кількістю, але в другій групі значно перевищували жінки в періоді менопаузи (25%). Слід відмітити, що у 12 хворих віком старше 49 років, з виявленою нами артеріальною гіпертензією, не було знайдено чітких об'єктивних змін вертеброгенного характеру.

Використовувались наступні методи дослідження:

- Загальноклінічні та неврологічні.
- Клініко-інструментальні (рентгенографія хребта, МРТ, КТ спинного мозку та хребта, реографія - реовазографія, реолюмбографія, реоторакографія, реолюмбографія, добовий моніторинг артеріального тиску, ЕКГ, дослідження очного дна)
- Статистичний аналіз отриманих даних.

Результати. Обговорення

За наявності найбільш розповсюджених та загальноприйнятих провокуючих факторів компресійно-больових синдромів (а саме: фізичне перенавантаження, підйом та переміщення важких предметів, переохолодження) [Кукушкин, Хитров, 2004], у наших пацієнтів з супутньою артеріальною гіпертензією переважали наступні клінічні особливості перебігу больового синдрому - ранкове відчуття важкості та ниючий біль в одному з відділів хребта з розповсюдженням, як правило в дві кінцівки, необхідність виконання простої ранкової гімнастики для зменшення болю. Нами подібна симптоматика була розцінена як ідіопатичний ранковий біль, через те, що самі хворі не могли відмітити чіткого провокуючого фактора. У хворих першої групи (без артеріальної гіпертензії) відмічалась протилежна клінічна картина - біль був пов'язаний з наявністю в анамнезі конкретного провокуючого фактору та стан погіршувався при виконані простих рухів.

При співставленні об'єктивних даних компресійних синдромів (рентген, КТ та МРТ характеристики остеохондрозу хребта - зниження висоти міжхребцевих дисків, сколіоз, хрящові вузли, деформуючий спондильоз та спондилоартроз, склероз замикальних пластинок, кили міжхребцевих дисків) із ступенем больового синдрому, статистично значущої залежності виявлено

не було у пацієнтів обох груп (p>0,05), окрім поодиноких випадків з розмірами кил до 3 мм та більше 7 мм у хворих першої групи.

У хворих другої групи наявність артеріальної гіпертензії підтверджувалась окрім результатів добового моніторування артеріального тиску, наявністю змін на ЕКГ (поєднання гіпертрофії лівого шлуночка з порушенням AV провідності, блокадою ніжок пучка Гіса у 83 хворих) та ознаками гіпертензивної ретинопатії (при огляді окуліста у 51 хворого) [Маколкин, 2005].

Базуючись на результатах добового моніторування артеріального тиску нами було виявлено такі групи хворих та відповідні типи добових кривих артеріального тиску:

Dippers - хворі з нормальним нічним зниженням АТ;
Non-dippers - хворі з недостатнім зниженням АТ вночі;
Night-peakers - хворі із значно підвищеним АТ вночі;
Over-dippers - хворі із значним зниженням АТ вночі.

Отримані результати були зведені в таблиці 2.

Особливу увагу привернула група хворих non-dippers через відсутність у цих хворих фізіологічного зниження системного артерільного тиску в нічний час, що дало нам можливість пояснити наявність ранкового ідіпатичного болю. В результаті проведених додатково реографічних досліджень було виявлено двостороннє порушення венозного відтоку, спазм артерій дрібного та середнього калібру, що в більшості випадків виявлялось через 1,5-2 години після піку підйому артеріального тиску. Саме цей період був достатнім для формування набряково-компресійних змін у скомпрометованому стромальному нерві. У хворих другої групи, з відсутністю в анамнезі тривалого хронічного радикуліту, при реолюмбографії в період підйому артеріального тиску відмічалось достовірне підвищення тонусу судин середнього та дрібного калібру, а в період нормалізації артеріального тиску ці показники демонстрували статистично значуще зниження судинного опору та покращення венозного відтоку. Показник коефіцієнту асиметрії значно перевищував у хворих першої групи, що підтверджувало наявність у них механічного фактора формування больового синдрому на ураженій стороні. У хворих першої групи нормалізація показників реолюмбографії відбувалась після тривалих курсів лікування.

Лікування хворих обох груп включало в себе комплекс препаратів: нестероїдні протизапальні, діуретики, знеболюючі, вітаміни групи В, антихолінестеразні препарати та міорелаксанти при необхідності, фізіотерапевтичні методи та ЛФК при відсутності протипоказань.

У хворих другої групи не спостерігалось регресу неврологічної симптоматики без нормалізації артеріального тиску. Частота повторних звертань з приводу больового синдрому до лікаря (спостереження протягом двох років) достовірно знижувалась при нормалізації артеріального тиску у цих хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вперше базуючись на комплексному обстеженні, що включає в себе співставлення ряду характеристик загальної гемодинаміки (до яких відноситься добовий моніторинг АТ), а також клінічний моніторинг перебігу вертеброгенного больового синдрому, продемонстрований патогенетичний взаємозв'язок цих явищ у хворих з артеріальною гіпертензією.

2. Виявлена кореляція коливань артеріального тиску та реографічних показників у хворих з компресійно-больовими синдромами на фоні гіпертонічного кризу.

3. Представлені нові пояснення реалізації больового синдрому при підвищенні артеріального тиску.

4. Обгрунтована необхідність розробки та включення індивідуалізованих, патогенетично-обгрунтованих схем лікування артеріальної гіпертензії до схем лікування вертеброгенних больових синдромів у хворих з артеріальною гіпертензією.

З одного боку клінічні особливості перебігу больового синдрому у вигляді ідіопатичних ранкових болей з двобічною іррадіацією, є важливим діагностичним критерієм, що дозволяє запідозрити супутню артеріальну гіпертензію у хворого, а з іншого боку - виявлення та своєчасне лікування артеріальної гіпертензії дозволить попередити судинно-ішемічні зміни в стромально-орієнтованому корінці.

Література

Алексеев В.В. Диагностика и лечение болей в пояснице // Consilium medicum.- 2002.- №2.- С. 96-102.

Алексеев В.В. Дифференциальная диагностика и лечение болей в пояснице // РМЖ.- Т.10, №12-13.- 2002.- С. 27-30.

Вознесенская Т.Г. Болевые синдромы в неврологической практике А.М. Вейн (ред.) // М.: Медпресс, 1999.- Гл. 6: С. 217-280.

Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли.- М.: Медицина, 2004.- С. 293-315.

Маколкин В.И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. Кардиология 2002.- С.- 36-39.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОМПРЕСИОННО-БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Асауленко О.И.

Резюме. *В работе было изучено влияние имеющейся артериальной гипертензии и типа ее течения на формирование болевого вертеброгенного синдрома. Установленна зависимость возникновения утреннего идиопатического болевого синдрома от состояния ночной гемодинамики.*

Ключевые слова: *вертеброгенний болевой синдром, артериальная гипертензия, гемодинамика.*

PECULIARITIES OF COMPRESSION PAIN SYNDROMES DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Asaulenko O.I.

Summary. *Relationship between actual compression vertebrogenic pain syndrome and arterial hypertension was evaluated. For idiopathic morning back pain pathogenic relation with night elevation of blood pressure was proposed.*

Key words: *vertebrogenic pain syndrome, arterial hypertension, hemodynamic.*

УДК: 616.12-008.331.1-056.5

УЧАСТЬ НЕЙРОГОРМОНІВ В РЕГУЛЯЦІЇ ЛІПІДНОГО ТА ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ЧУТЛИВІСТЮ ТКАНИН ДО ІНСУЛІНУ І СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

М'ясніков Г.В.

Головний військовий клінічний госпіталь МО України (вул. Госпітальна, 16, м. Київ, Україна, 01133)

Резюме. *Представлені результати кореляційного аналізу показників ліпідного, вуглеводного обмінів, рівнів нейрогормонів (реніну, альдостерону, передсердного натрійуретичного пептиду) і прозапальних цитокінів (інтерлейкіна 1 і 6). Було показано, що у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні збереженої чутливості тканин до інсуліну, підвищення рівня базального інсуліну та асоційована з ним базальна гіперінсулінемія пов'язані з появою ознак хронічної серцевої недостатності, активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи на фоні різноспрямованих зв'язків з рівнями прозапальних цитокінів. При артеріальній гіпертензії на фоні синдрому інсулінорезистентності виявлені істотні зв'язки між рівнями нейрогормонів і показниками ліпідного обміну, що не було характерно для пацієнтів без інсулінорезистентності. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи при синдромі інсулінорезистентності поєднувалася з підвищенням рівня загального холестерину. Параметри ліпідного обміну у хворих з інсулінорезистентністю пов'язані з рівнями прозапальних цитокінів, підвищення яких сприяло підвищенню рівню холестерину ліпопротеїдів низької густини і зниженню рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини.*

Ключові слова: *нейрогормони, ліпідний обмін, вуглеводний обмін, артеріальна гіпертензія, синдром інсулінорезистентності.*

Вступ

Метаболічні порушення, характерні для хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) за наявності інсулінорезистентності (ІР), різноманітні, а дані літератури з цього питання суперечливі, про що свідчить неодноразові зміни, які вносили фахівці національного Інституту здоров'я США в Рекомендації після діагностики метаболічного синдрому (МС) [Jama, 2001; Jama, 2002; Ridker et al., 2003; Saely et al., 2006]. В літературі зустрічається також інформація про те, що порушення толерантності до глюкози часто супроводжують АГ без метаболічних порушень - абдомінального ожиріння, підвищення глюкози натще і дисліпідемії [King et al., 1985; Stout, 1990; Eckel et al., 2005]. Ці автори виказали припущення про те, що порушення толерантності до глюкози пов'язано з серцевим викидом, станом судинної стінки та асоціюється з підвищенням рівня систолічного артеріального тиску (САТ). Ще більш цікаві дані отримані M. Lorenzi з співавт. [1987], які показали, що у хворих ІХС без порушень толерантності до глюкози має місце підвищення добової продукції інсуліну та його концентрації в крові натще.

Аналіз даних літератури свідчить про те, що взаємозв'язок ІР, роль нейрогормонів і прозапальних цитокінів у формуванні порушень ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих на АГ за наявності синдрому ІР і без такого вивчено не достатньо. *Мета* роботи - вивчення взаємозв'язку показників вуглеводного і ліпідного обмінів з рівнями деяких нейрогормонів і прозапальних цитокінів у хворих з артеріальною гіпертензією залежно від наявності синдрому інсулінорезистентності.

Матеріали та методи

Робота базується на обстеженні 103 пацієнтів з АГ II ст. у віці 44-74 років (в середньому 61,4±1,3 роки) на фоні хронічних форм ішемічної хвороби серця. Умовою включення пацієнтів в дослідження була наявність хронічної серцевої недостатності не вище за II функціональний клас відповідно до класифікації Нью-Йоркської асоціації серця.

Розподіл хворих на групи проводили залежно від наявності синдрому ІР. Першу групу склали 59 хворих на АГ із збереженою чутливістю тканин до інсуліну, другу групу - 44 хворих на АГ і синдромом ІР. Порівнювані групи були статистично порівняні по основних демографічних показниках, структурі хронічних форм ІХС і вираженості ХСН.

Діагноз ІХС, АГ і ХСН встановлювали відповідно до наказу МОЗ України №54 і рекомендацій Української асоціації кардіологів [Рекомендації..., 2004; Рекомендації..., 2006]. Синдром ІР верифікували згідно National Cholesterol Education Programs Adult Treatment Panel III

PECULIARITIES OF COMPRESSION PAIN SYNDROMES DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Asaulenko O.I.

Summary. *Relationship between actual compression vertebrogenic pain syndrome and arterial hypertension was evaluated. For idiopathic morning back pain pathogenic relation with night elevation of blood pressure was proposed.*

Key words: *vertebrogenic pain syndrome, arterial hypertension, hemodynamic.*

УДК: 616.12-008.331.1-056.5

УЧАСТЬ НЕЙРОГОРМОНІВ В РЕГУЛЯЦІЇ ЛІПІДНОГО ТА ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ЧУТЛИВІСТЮ ТКАНИН ДО ІНСУЛІНУ І СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

М'ясніков Г.В.

Головний військовий клінічний госпіталь МО України (вул. Госпітальна, 16, м. Київ, Україна, 01133)

Резюме. *Представлені результати кореляційного аналізу показників ліпідного, вуглеводного обмінів, рівнів нейрогормонів (реніну, альдостерону, передсердного натрійуретичного пептиду) і прозапальних цитокінів (інтерлейкіна 1 і 6). Було показано, що у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні збереженої чутливості тканин до інсуліну, підвищення рівня базального інсуліну та асоційована з ним базальна гіперінсулінемія пов'язані з появою ознак хронічної серцевої недостатності, активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи на фоні різноспрямованих зв'язків з рівнями прозапальних цитокінів. При артеріальній гіпертензії на фоні синдрому інсулінорезистентності виявлені істотні зв'язки між рівнями нейрогормонів і показниками ліпідного обміну, що не було характерно для пацієнтів без інсулінорезистентності. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи при синдромі інсулінорезистентності поєднувалася з підвищенням рівня загального холестерину. Параметри ліпідного обміну у хворих з інсулінорезистентністю пов'язані з рівнями прозапальних цитокінів, підвищення яких сприяло підвищенню рівню холестерину ліпопротеїдів низької густини і зниженню рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини.*

Ключові слова: *нейрогормони, ліпідний обмін, вуглеводний обмін, артеріальна гіпертензія, синдром інсулінорезистентності.*

Вступ

Метаболічні порушення, характерні для хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) за наявності інсулінорезистентності (ІР), різноманітні, а дані літератури з цього питання суперечливі, про що свідчить неодноразові зміни, які вносили фахівці національного Інституту здоров'я США в Рекомендації після діагностики метаболічного синдрому (МС) [Jama, 2001; Jama, 2002; Ridker et al., 2003; Saely et al., 2006]. В літературі зустрічається також інформація про те, що порушення толерантності до глюкози часто супроводжують АГ без метаболічних порушень - абдомінального ожиріння, підвищення глюкози натще і дисліпідемії [King et al., 1985; Stout, 1990; Eckel et al., 2005]. Ці автори виказали припущення про те, що порушення толерантності до глюкози пов'язано з серцевим викидом, станом судинної стінки та асоціюється з підвищенням рівня систолічного артеріального тиску (САТ). Ще більш цікаві дані отримані M. Lorenzi з співавт. [1987], які показали, що у хворих ІХС без порушень толерантності до глюкози має місце підвищення добової продукції інсуліну та його концентрації в крові натще.

Аналіз даних літератури свідчить про те, що взаємозв'язок ІР, роль нейрогормонів і прозапальних цитокінів у формуванні порушень ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих на АГ за наявності синдрому ІР і без такого вивчено не достатньо. *Мета* роботи - вивчення взаємозв'язку показників вуглеводного і ліпідного обмінів з рівнями деяких нейрогормонів і прозапальних цитокінів у хворих з артеріальною гіпертензією залежно від наявності синдрому інсулінорезистентності.

Матеріали та методи

Робота базується на обстеженні 103 пацієнтів з АГ II ст. у віці 44-74 років (в середньому 61,4±1,3 роки) на фоні хронічних форм ішемічної хвороби серця. Умовою включення пацієнтів в дослідження була наявність хронічної серцевої недостатності не вище за II функціональний клас відповідно до класифікації Нью-Йоркської асоціації серця.

Розподіл хворих на групи проводили залежно від наявності синдрому ІР. Першу групу склали 59 хворих на АГ із збереженою чутливістю тканин до інсуліну, другу групу - 44 хворих на АГ і синдромом ІР. Порівнювані групи були статистично порівняні по основних демографічних показниках, структурі хронічних форм ІХС і вираженості ХСН.

Діагноз ІХС, АГ і ХСН встановлювали відповідно до наказу МОЗ України №54 і рекомендацій Української асоціації кардіологів [Рекомендації..., 2004; Рекомендації..., 2006]. Синдром ІР верифікували згідно National Cholesterol Education Programs Adult Treatment Panel III

(NCEP ATP III, 2001) [Jama, 2001; Jama, 2002]. Наявність ІР діагностували на підставі величини індексу HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) [Matthews et al., 1985]. Абдомінальне ожиріння підтверджували, крім критерію NCEP ATP III, обчисленням індексу маси тіла.

До І групи увійшли пацієнти з АГ, у яких були відсутні обов'язкові міжнародні критерії синдрому ІР (ожиріння та ІР). До ІІ групи включали пацієнтів з АГ, що мали додатково до підвищення артеріального тиску мінімум 3 критерії МС NCEP ATP III, в тому числі ожиріння та ІР, верифіковану по величині індексу HOMA-IR.

Рівні показників вуглеводного обміну визначали за допомогою наборів Pliva-Lachema Diagnostica. Для визначення рівня глюкози в сироватці крові використовувала глюкозооксидантний метод, згідно якому реакцію оцінювали за мірою пофарбування хініноміном розчину, інтенсивність якого пропорційна перекису водню, що утворився при окисленні глюкози глюкозооксидазою. Фруктозамін визначали колориметричним (NBT) методом з використанням наборів фірми Roche (Австрія).

Інсулін в сироватці крові визначали імунорадіометричним методом за допомогою наборів Insuline(E) IRMA KIT (Immunotech, A Beckman Coulter Company) з використанням двох видів мишачих моноклональних антитіл до різних епітопів його молекули. Концентрацію інсуліну, прямо пропорційну активності зв'язаного I^{125}, оцінювали методом інтерполяції за калібрувальною кривою.

Показники ліпідного обміну визначали за допомогою наборів Pliva-Lachema Diagnostica: загальний холестерин (ХС) - ферментативним фотометричним методом, рівень ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) - методом прямого імуноінгібування без осадження, рівень ЛПНГ - прямим селективним ферментативним метод, рівень триглицеридів (ТГ) - ферментативним методом.

Рівень ХС липопротеїдів низької густини (ЛПДНГ) обчислювали на підставі емпіричних результатів визначення в сироватці крові загального ХС, ХС ЛПВГ і ТГ по формулі [Ройтберг, Струтынский, 1999]:

ХС ЛПДНГ=ТГ:2,18 (М/л).

Рівні альдостерону і реніну в сироватці крові визначали радіоімунологічним методом RIA ALDOSTERON (Immunotech, A Beckman Coulter Company) з використанням моноклональних антитіл і розчином I^{125} в якості мітки.

Для визначення рівнів інтерлейкіна-1 альфа (ІЛ-1) і інтерлейкіна-6 (ІЛ-6) використовували набори IL-Iα IEMA і IL-6 IEMA (Immunotech, A Beckman Coulter Company).

Рівні передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП) визначали за допомогою наборів Human oc-ANP (I^{125}) Amercham Life Science.

Відповідно до вимог Good Laboratory Practices для контролю якості досліджень, що проводяться, регулярно використовували контрольні зразки, які проходили ті ж самі стадії аналізу, що й аналізовані проби. Контроль над реакціями проводили на біохімічному аналізаторі Cobas mira plus (Австрія).

Всі лабораторні дослідження були виконані в біохімічній лабораторії Головного військового клінічного госпіталю МО України. Нормальні величини показників, що вивчаються, одержані при обстеженні 30 практично здорових осіб в середньому віці 60,4±1,9 року.

Розраховували й аналізували середні величини (М), стандартні помилки середніх величин (m). Достовірність відмінності середніх величин оцінювали за t-критерієм Ст'юдента, а при порівнянні частот ознак - методом альтернативного варіювання [Лапач и др., 2000]. Для оцінки взаємозв'язку між показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки, рівнями нейрогормонів і прозапальних цитокінів проводили кореляційний аналіз [Лапач и др., 2000].

Результати проведених досліджень обробляли за допомогою пакетів програм "Statistica" (версія 5.6), а також комп'ютерного забезпечення Excel.

Результати. Обговорення

Результати кореляційного аналізу залежностей між рівнями нейрогормонів, цитокінів і показниками вуглеводного і ліпідного обмінів, що вивчаються, а також показниками ферментативного гомеостазу у хворих на АГ із збереженою чутливістю тканин до інсуліну (І група) та ІР (ІІ група) представлені в табл. 1.

Як видно з наведених даних, у хворих І групи виявлені сильні прямі кореляційні залежності між рівнем інсуліну і ПНУП ($r=0,87$, $p<0,001$), а також інсуліну і альдостерону ($r=0,95$, $p<0,001$). Мали місце також кореляційні зв'язки між рівнями інсуліну і прозапальних цитокінів: пряма середньої сили з ІЛ-6 ($r=0,64$, $p<0,001$) і зворотна слабкої сили з ІЛ-1 ($r=-0,47$, $p<0,05$).

Цікаво відзначити, що маса тіла пацієнтів цієї групи залежала тільки від рівнів интерлейкінів, про що свідчили кореляційні зв'язки середньої сили між цим показником та ІЛ-1 (зворотний зв'язок, $r=-0,53$, $p<0,01$) і ІЛ-6 (прямий зв'язок, $r= 0,59$, $p<0,01$).

Рівень альдостерону у хворих на АГ із збереженою чутливістю тканин до інсуліну був взаємопов'язаний з рівнем реніну, проте сила цього зв'язку була слабкою (r 0,37, $p<0,05$).

У хворих І групи нами не виявлені істотні взаємозв'язки між рівнями нейрогормонів і прозапальних цитокінів і величинами показників, що відображають стан ліпідного, а також вуглеводного обмінів (окрім величини базального інсуліну, що відзначено нами вище; р коефіцієнтів кореляції у всіх випадках >0,05).

У хворих АГ на фоні ІР (ІІ група) характер зв'язків між показниками вуглеводного обміну, нейрогормонів і прозапальних цитокінів дещо відрізнявся від таких у хворих І групи. Так, у пацієнтів цієї групи були виявлені достовірні зв'язки між показниками ліпідного обміну і рівнями нейрогормонів і прозапальних цитокінів, чого не відмічалося у пацієнтів І групи. Про це свідчили ко-

Таблиця 1. Коефіцієнти кореляції (r) та їх достовірність (p) залежностей між рівнями нейрогормонів, цитокінів і показників ліпідного та вуглеводного обмінів у хворих з артеріальною гіпертензією залежно від наявності інсулінорезистентності*.

Зв'язки між показниками	Хворі з артеріальною гіпертензією			
	I група		II група	
	r	p	r	p
Інсулін - ПНУП			0,52	0,01
Інсулін - альдостерон	0,95	0,001		>0,05
Інсулін - ІЛ-6	0,64	0,01		>0,05
Ренін - загальний холестерин			0,59	0,01
ІЛ- 1 - загальний холестерин	-0,38	0,05		>0,05
ПНУП - ІЛ-1			-0,54	0,01
Альдостерон - ІЛ-1			0,55	0,01
Альдостерон - ренін	0,37	0,05	0,55	0,01
ІЛ- 1 - маса тіла	-0,53	0,01		>0,05
ІЛ-1 - ЛПНГ			0,47	0,05
ІЛ-1 - ренін			0,45	0,05
ІЛ-1 - інсулін	-0,47	0,05	0,45	0,05
ІЛ-6 - маса тела	0,59	0,01		
ІЛ-6 - інсулін	0,64	0,01		
ІЛ-6 - ЛПВГ			-0,42	0,05
ІЛ-6 - ЛПНГ			0,39	0,05
ІЛ-6 - альдостерон			0,55	0,01
ІЛ-6 - загальний ХС				
ІЛ-6 - ІЛ-1			0,64	0,01

Примітка: * - представлені тільки статистично значущі зв'язки.

реляційні залежності між рівнями загального ХС, ІЛ-6 і реніну (прямі кореляційні зв'язки, r відповідно 0,39 і 0,59, p<0,01), ХС ЛПНГ та ІЛ-1 і ІЛ-6 (прямі слабкі кореляційні зв'язки, r відповідно 0,47 і 0,39, p в обох випадках <0,05), а також ХС ЛПВГ і ІЛ-6 (зворотний слабкий кореляційний зв'язок, r -0,42, p<0,05). Проте, як і в I групі, зв'язки між рівнями нейрогормонів і прозапальних цитокінів, що вивчаються, з показниками вуглеводного обміну були відсутні. Виняток становив зв'язок між рівнями базального інсуліну і ПНУП (r 0,52, p<0,01), який був виявлений і в I групі.

У цій групі були більш виражені зв'язки між аналізованими нейрогормонами і прозапальними цитокінами. Рівні ІЛ-1 у хворих цієї групи були взаємозв'язані з рівнями і реніну, і альдостерону (кореляційні зв'язки відповідно слабкої і середньої сили, r 0,45 і 0,55, p<0,05 і 0,01), а рівні ІЛ-6 - з рівнями альдостерону (пряма кореляційна залежність середньої сили, r=0,55, p<0,01).

Таким чином, отримані нами дані свідчить про відсутність істотних зв'язків між показниками вуглеводного обміну і рівнями нейрогормонів і прозапальних цитокінів у хворих на АГ незалежно від наявності ІР. Проте при цьому рівень базального інсуліну у пацієнтів обох груп такі зв'язки мав. Згідно результатів проведеного нами аналізу, у хворих на АГ при збереженій чутливості тканин до інсуліну, більш високих рівень останнього асоціювався з підвищенням ПНУП, альдостерону і ІЛ-6, а також зі зниженням ІЛ-1. Ці дані дають підставу говорити про те, що підвищення рівня інсуліну, і, ймовірно, базальна гіперінсулінемія, що розвивається вслід за цим , у хворих на АГ формується при появі ознак ХСН, маркером якої є підвищення рівнів ПНУП, і активації РААС з підвищенням рівня альдостерону на фоні різноспрямованих зв'язків з рівнями прозапальних цитокінів (підвищення ІЛ-6 і зниження ІЛ-1). В групі хворих на АГ та ІР рівень базального інсуліну був пов'язаний тільки з рівнем ПНУП, проте в цій групі мали місце істотні зв'язки між рівнями нейрогормонів і цитокінів і показниками ліпідного обміну, що не було характерно для хворих на АГ без ІР. Згідно проведеному нами аналізу, від активації РААС у вигляді підвищення рівня реніну залежало підвищення рівня загального ХС. Ще більший вплив на показники ліпідного обміну мали прозапальні цитокіни. В цій групі підвищення рівнів обох ІЛ сприяло погіршенню ліпідного профілю з підвищенням рівня ХС ЛПНГ (ІЛ-1 та ІЛ-6) і зниженням рівня ХС ЛПВГ (ІЛ-6). Ці дані відображають зростаючу роль нейрогормонів і цитокінів у формуванні порушень, перш за все ліпідного обміну, у хворих на АГ за наявності ІР.

Цікаво відзначити, що зв'язки між величиною маси тіла і рівнями прозапальних цитокінів виявлені тільки у хворих на АГ за відсутності ІР (менша маса відмічена у пацієнтів з більш високими рівнями ІЛ-1 і більш низькими рівнями ІЛ-6). Зв'язок маси тіла з рівнями нейрогормонів у пацієнтів обох груп виявлений не був.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на АГ на фоні збереженої чутливості тканин до інсуліну підвищення рівня базального інсуліну та асоційована з ним базальна гіперінсулінемія пов'язана з появою ознак ХСН (підвищенням рівня її маркера ПНУП, r=0,87), активацією РААС (підвищенням рівня альдостерону, r=0,95) на фоні різноспрямованих зв'язків з рівнями прозапальних цитокінів (підвищення ІЛ-6, r=0,67, і зниження ІЛ-1, r=-0,47).

2. При АГ на фоні синдрому ІР виявлені істотні зв'язки між рівнями нейрогормонів і показниками ліпідного обміну, що було не характерно для пацієнтів на АГ без ІР. Активація РААС з підвищенням рівня реніну у хворих з синдромом ІР поєднувалася з підвищенням рівня загального холестерину (r=0,59).

3. Параметри ліпідного обміну у хворих на АГ за наявності ІР пов'язані з рівнями прозапальних цитокінів (ІЛ-1 і ІЛ-6), підвищення яких сприяло підвищенню рівня ХС ЛПНГ (r=0,47 і 0,39) і зниженню рівня ХС ЛПВГ (ІЛ-6, r=-0,42).

Проведення подібного аналізу кореляційних зв'язків необхідно виконати при динамічному спостереженні за данною групою хворих на тлі специфічної фармакотерапії, спрямованої на зменшення інсулінорезистентності. Це дасть змогу більш детально вивчити взаємозв'язки різноманітні чинників атерогенезу.

Література

Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследования с использованием Excel.- К.: Морион, 2000.- С. 320.

Рекомендації української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих.- К.: Четверта хвиля, 2006.- 48 с.

Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Третє видання, виправлене і доповнене.- К., 2004.- 84 с.

Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов.- М.: ЗАО "Издательство БИНОМ", 1999.- 622 с.

Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The Metabolic syndrome // Lahcert.- 2005.- Vol. 365.- P. 1415-1428.

Expert panel on detection, evalution and treatment of high blood Cholesterol in adults. Executive summery of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evalution and treat-ment blood Cholesterol in adults // JAMA.- 2001.- Vol. 285, №19.- P. 2486-2497.

Expert Panel on Detection, Evalution and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evalution and Treatment Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report // Circulation.- 2002.- Vol. I06, №25.- P. 3143-3421.

Receptors and growth-promoting effects of insulin and insulin like growth factors on cells from bovine retinal capillaries and aorta / G.L. King, A.D. Goodman, S. Buzney et al. // J. Cim. Invest.- 1985.- Vol.75.- P. 1028-1036.

Lorenzi M., Nordberg J.A., Toledo S. fligh glucose prolongs cell-cycle traversal ofcultureal human endothelial cells // Diabetes.- 1987.- Vol.36.- P. 1261-1267.

Homeostasis, model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski et al. // Diabetologia.- 1985.- Vol.28.- P. 412-419.

C-reactive protein, the metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 unitially healphy American women / P.M. Ridker, J.E. Buring, N.R. Cook et al. // Circulation.- 2003.- Vol. 107.- P. 391-597.

Adult Treatment Panel III 2001 but Not International Diabetes Federation 2005 Criteria of the Metabolic Syndrome Predict clinical Cardiovascular Events in Subjects WHO Underwent Coronary Angiography / C.H. Saely, L. Koch, F. Schmid et al. // Diabetes Care.- 2006.- Vol. 106.- P. 901-907.

Stout R.W. Insulin and atheroma: 20-year perspective // Diabetes Care.- 1990.- Vol. 13.- P. 631-54.

УЧАСТИЕ НЕЙРОГОРМОНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОХРАНЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ ТКАНЕЙ К ИНСУЛИНУ И СИНДРОМОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Мясников Г.В.

Резюме. *Представлены результаты корреляционного анализа показателей липидного, углеводного обменов, уровней нейрогормонов (ренина, альдостерона, предсердного натрийуретического пептида) и провоспалительных цитокинов (интерлейкина 1 и 6). Было показано, что у больных с артериальной гипертензией на фоне сохраненной чувствительности тканей к инсулину, повышение уровня базального инсулина и ассоциированная с ним базальная гиперинсулинемия связаны с появлением признаков хронической сердечной недостаточности, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на фоне разнонаправленных связей с уровнями провоспалительных цитокинов. При артериальной гипертензии на фоне синдрома инсулинорезистентности выявлены существенные связи между уровнями нейрогормонов и показателями липидного обмена, что было не характерно для пациентов без инсулинорезистентности. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при синдроме инсулинорезистентности сочеталась с повышением уровня общего холестерина. Параметры липидного обмена у больных с инсулинорезистентностью связаны с уровнями провоспалительных цитокинов, повышение которых способствовало повышению уровня холестерина липопротеидов низкой плотности и снижению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности.*

Ключевые слова: *нейрогормоны, липидний обмен, углеводный обмен, артериальная гипертензия, синдром инсулинорезистентности.*

PARTICIPATION OF NEUROHORMONES IN REGULATION OF THE LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH PRESERVED INSULIN SENSITIVITY OF TISSUES AND WITH THE INSULIN-RESISTANCE SYNDROME

Myasnikov G.V.

Summary. *Results of the correlative analysis of lipidic and carbohydrate metabolism with levels of neurohormons (renin, aldosterone, atrial natriuretic peptide) and proinflammatory cytokines (interleukin 1, 6) were given. It was proven that patients with arterial hypertension and preserved insulin sensitivity of tissues had increased level of basal insulin. This basal hyperinsulinemia was related to the appearance of the evident chronicle cardiac insufficiency, activation renin-angitonesyne-aldosteronic system and was accompanied by diverse relations between levels of proinflammatory cytokines. In cause of arterial hypertension with insulin-resistance syndrome it appeared significant relations between levels on neurohormons and values of lipidic metabolism, which were rather not definitive for patients without insulin resistance. Activation of renin-angitonesyne-aldosteronic system with a syndrome of insulineresistency combines with an increase of overall cholesterol level. Parameters of the lipidic metabolism in patients with*

insulineresistency link with levels of proinflammatory cytokines, which increasing leads to increase of level of cholesterol low density lipoproteins and decrease of level of cholesterol high density lipoproteins.
Key words: *neurohormones, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, arterial hypertension, insulin resistance syndrome.*

УДК: 577.158:915.5:616-092:616.233-002

РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ СИСТЕМНИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Масік Н.П.
Кафедра госпітальної терапії №1, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна 21018)

Резюме. *В результаті дослідження встановлений взаємозв'язок між інтенсивністю ендогенної інтоксикації, активністю перекисного окислення ліпідів та стадією хронічного обструктивного захворювання легень, що дає підставу стверджувати про наявність спільних патогенетичних механізмів формування системних уражень при цій патології.*
Ключові слова: *хронічні обструктивні захворювання легенів, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, ендогенна інтоксикація.*

Вступ

Згідно сучасній концепції патофізіологічною основою розвитку незворотної обструкції дихальних шляхів у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) є хронічний запальний процес, який супроводжується значним підвищенням рівня вільнорадикального окислення ліпідів біологічних мембран клітин і характеризуються тісним зв'язком інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з клінічними особливостями перебігу захворювання і ступенем порушення вентиляційної функції легенів. Внаслідок активації ПОЛ відбувається утворення високотоксичних продуктів переокислення ліпідів - перекисів, гідроксильних радикалів, альдегідів тощо у відповідь на дію факторів, які сприяють оксидативному стресу при ХОЗЛ, зокрема таких як запалення, гіпоксія, куріння, промислові полютанти, похилий вік, ендогенна інтоксикація, перевантаження, лікарські засоби (стероїдні та нестероїдні протизапальні препарати) [Висотюк, Громова, 2006; Вострикова и др., 2006]. Доведено, що паління тютюну є головним фактором ризику ХОЗЛ. Цей фактор в структурі етіологічних чинників хвороби складає 80-90%. Він є також ініціатором оксидативного стресу в легенях, який при ХОЗЛ має системний характер [Талалай и др., 2006]. До системних проявів ХОЗЛ можна віднести анемію, ураження серцево-судинної системи, зменшення маси тіла, дисфункцію скелетних м'язів та остеопороз [Авдеев, 2006].

Від інтенсивності ПОЛ залежать фізико-хімічні властивості і функціональний стан клітинних мембран. В фізіологічних умовах в організмі відбувається постійна нейтралізація надлишкової кількості продуктів ПОЛ за допомогою антиоксидантної системи (АОС). Основними ферментами в цій системі являються каталаза, глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза. Універсальним плазмовим антиоксидантом являється церулоплазмін. Найбільш ефективним не ферментним антиоксидантом є вітамін Е (альфа-токоферол), який здатний вступати в реакцію з вільними радикалами, нейтралізуючи їх.

Загострення ХОЗЛ супроводжується інтенсифікацією вільно радикальних процесів та вираженим дисбалансом у системі антиоксидантного захисту організму. Так, А.В. Кубишкін [1994] відмічає зниження всіх компонентів АОС, внаслідок чого ПОЛ протікає активніше, що супроводжується утворенням як первинних, так і вторинних, а також кінцевих продуктів ПОЛ. Інтенсифікація цього процесу впливає не тільки на пряму альтерацію біомембран, але й через кальцій-залежні механізми на реактивність нейтрофілів та гіперреактивність бронхів.

При розладі системи ПОЛ-АОС, причиною якого являються запальні процеси, відбувається накопичення продуктів ПОЛ (кон'югавані дієни, тіобарбітуранові реактивні субстанції, малоновий диальдегід та інші). Пероксидні сполуки пригнічують активність інгібіторів протеаз, що сприяє формуванню незворотної бронхіальної обструкції при ХОЗЛ. Посилення окисних процесів в легеневій тканині при запальних процесах знижує вміст глутатіону, що супроводжується порушенням функції сурфактанту та посиленням функції прозапальних цитокінів, що в свою чергу призводить до прогресування запалення в бронхах та виникненню різноманітних біологічних ефектів [Постникова и др., 2004; Висотюк, Громова, 2006].

Роль компонентів АОС неоднозначна на різних стадіях розвитку запального процесу. Як свідчать результати дослідження В.Г. Новоженова [2005], на висоті загострення запального процесу провідна роль належить плазмовим компонентам АОС, зокрема церулоплазміну. Як транспортний білок та ендогенний модулятор запалення церулоплазмін, завдяки регуляції супероксиддисмутази, набуває здатності нейтралізувати перекиси, що в надлишку накопичуються в умовах гострофазової відповіді, та корелює з рівнем інших гостро-

insulineresistency link with levels of proinflammatory cytokines, which increasing leads to increase of level of cholesterol low density lipoproteins and decrease of level of cholesterol high density lipoproteins.
Key words: *neurohormones, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, arterial hypertension, insulin resistance syndrome.*

УДК: 577.158:915.5:616-092:616.233-002

РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ СИСТЕМНИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Масік Н.П.
Кафедра госпітальної терапії №1, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна 21018)

Резюме. *В результаті дослідження встановлений взаємозв'язок між інтенсивністю ендогенної інтоксикації, активністю перекисного окислення ліпідів та стадією хронічного обструктивного захворювання легень, що дає підставу стверджувати про наявність спільних патогенетичних механізмів формування системних уражень при цій патології.*
Ключові слова: *хронічні обструктивні захворювання легенів, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, ендогенна інтоксикація.*

Вступ

Згідно сучасній концепції патофізіологічною основою розвитку незворотної обструкції дихальних шляхів у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) є хронічний запальний процес, який супроводжується значним підвищенням рівня вільнорадикального окислення ліпідів біологічних мембран клітин і характеризуються тісним зв'язком інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з клінічними особливостями перебігу захворювання і ступенем порушення вентиляційної функції легенів. Внаслідок активації ПОЛ відбувається утворення високотоксичних продуктів переокислення ліпідів - перекисів, гідроксильних радикалів, альдегідів тощо у відповідь на дію факторів, які сприяють оксидативному стресу при ХОЗЛ, зокрема таких як запалення, гіпоксія, куріння, промислові полютанти, похилий вік, ендогенна інтоксикація, перевантаження, лікарські засоби (стероїдні та нестероїдні протизапальні препарати) [Висотюк, Громова, 2006; Вострикова и др., 2006]. Доведено, що паління тютюну є головним фактором ризику ХОЗЛ. Цей фактор в структурі етіологічних чинників хвороби складає 80-90%. Він є також ініціатором оксидативного стресу в легенях, який при ХОЗЛ має системний характер [Талалай и др., 2006]. До системних проявів ХОЗЛ можна віднести анемію, ураження серцево-судинної системи, зменшення маси тіла, дисфункцію скелетних м'язів та остеопороз [Авдеев, 2006].

Від інтенсивності ПОЛ залежать фізико-хімічні властивості і функціональний стан клітинних мембран. В фізіологічних умовах в організмі відбувається постійна нейтралізація надлишкової кількості продуктів ПОЛ за допомогою антиоксидантної системи (АОС). Основними ферментами в цій системі являються каталаза, глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза. Універсальним плазмовим антиоксидантом являється церулоплазмін. Найбільш ефективним не ферментним антиоксидантом є вітамін Е (альфа-токоферол), який здатний вступати в реакцію з вільними радикалами, нейтралізуючи їх.

Загострення ХОЗЛ супроводжується інтенсифікацією вільно радикальних процесів та вираженим дисбалансом у системі антиоксидантного захисту організму. Так, А.В. Кубишкін [1994] відмічає зниження всіх компонентів АОС, внаслідок чого ПОЛ протікає активніше, що супроводжується утворенням як первинних, так і вторинних, а також кінцевих продуктів ПОЛ. Інтенсифікація цього процесу впливає не тільки на пряму альтерацію біомембран, але й через кальцій-залежні механізми на реактивність нейтрофілів та гіперреактивність бронхів.

При розладі системи ПОЛ-АОС, причиною якого являються запальні процеси, відбувається накопичення продуктів ПОЛ (кон'югавані дієни, тіобарбітуранові реактивні субстанції, малоновий диальдегід та інші). Пероксидні сполуки пригнічують активність інгібіторів протеаз, що сприяє формуванню незворотної бронхіальної обструкції при ХОЗЛ. Посилення окисних процесів в легеневій тканині при запальних процесах знижує вміст глутатіону, що супроводжується порушенням функції сурфактанту та посиленням функції прозапальних цитокінів, що в свою чергу призводить до прогресування запалення в бронхах та виникненню різноманітних біологічних ефектів [Постникова и др., 2004; Висотюк, Громова, 2006].

Роль компонентів АОС неоднозначна на різних стадіях розвитку запального процесу. Як свідчать результати дослідження В.Г. Новоженова [2005], на висоті загострення запального процесу провідна роль належить плазмовим компонентам АОС, зокрема церулоплазміну. Як транспортний білок та ендогенний модулятор запалення церулоплазмін, завдяки регуляції супероксиддисмутази, набуває здатності нейтралізувати перекиси, що в надлишку накопичуються в умовах гострофазової відповіді, та корелює з рівнем інших гостро-

фазових маркерів [Atanasiu et al., 1998], зокрема СРП, інтерлейкін 6.

За даними О.Я. Бабак, И.И. Топчий [2004], О.А. Цветкової, О.О. Воронкової [2005], С. Авдеева [2006] підвищений рівень С-реактивного протеїну (СРП), як одного із маркерів гострої фази запалення, яка перебігає за участю інтерлейкіну 6, є опосередкованим показником підвищеної активації лейкоцитів та рівнем окислених продуктів, що дає право підтвердити взаємозв'язок між місцевим і системним запаленням внаслідок виходу стресіндукованих цитокінів і вільних радикалів з бронхо-легеневої системи в системну циркуляцію. Автори виявили від'ємну кореляційну залежність між рівнем СРП та альфа-токоферолу, що дає підставу думати про виснаження вмісту антиоксидантів при запаленні.

Мембранні антиоксиданти також приймають участь в регуляції рівня ПОЛ, але на другій лінії захисту, вирішальна роль їм належить в періоді зниження запального процесу. Третя лінія захисту представлена глутатіонзалежними ферментами.

На думку С.М. Альохіної і О.В. Дробінської [2003], зниження показників глутатіонової еритроцитарної системи є факторами розвитку ХОЗЛ та процесів старіння, тоді як L. Kruidenier та H.W. Verspaget [2002] вказують на виснаження резервних можливостей даного ферментного механізму при хронічному перебігу запального процесу середнього і тяжкого ступеня.

Від рівноваги ПОЛ - АОС залежить цілісність мембран і резистентність еритроцитів до гемолізу. Накопичення продуктів ПОЛ при зниженні активності компонентів АОС організму, викликаючи пошкодження біологічних мембран, в тому числі і мембран еритроцитів, може бути причиною їх гемолізу. Порушення функціонального стану еритроцитів посилює тканинну гіпоксію, що в свою чергу обтяжує перебіг ХОЗЛ [Сергієнко, 2004; Пиптюк, 2005]. За показником інтенсивності пероксидного гемолізу еритроцитів, можна опосередковано оцінити ступінь пошкодження біологічних мембран клітин взагалі.

У хворих ХОЗЛ виявлена дуже висока активація ПОЛ на тлі зниженої активності АОС не лише в клітинних мембранах, а і в системі легеневого сурфактанта, яка зберігається і в фазу ремісії [Хишехтуев и др., 1990; Сизых и др., 1995]. Це свідчить про те, що ПОЛ є універсальним механізмом розвитку мембранної та клітинної патології з подальшими проявами на рівні цілісного організму. Внаслідок цього змінюються бар'єрні, каталітичні та рецепторні властивості мембран, що обумовлює гіперсекрецію слизу, виникнення клітинної інфільтрації, десквамації епітелію, набряк слизової оболонки бронхів та бронхоспазм, зниження фагоцитарної активності, пригнічення імунної системи і може розглядатися як основа для наступного рецидиву захворювання найближчим часом [Висотюк, Громова, 2006].

При ХОЗЛ утворюються молекули середньої маси (МСМ), підвищення яких в крові корелює з важкістю захворювання. Являючись продуктами руйнування білків, вони діють як вторинні ендотоксини, пригнічуючи тим самим різноманітні біологічні процеси. МСМ інгібують еритропоез і порушують різні функції клітин крові, зокрема ланку клітинного імунітету. Токсичний ефект МСМ проявляється в імунодепресії, пригніченні фагоцитозу [Швед та ін., 2006]. Вершина утворення МСМ відповідає типу ПОЛ.

Мета дослідження - визначення ролі порушень ПОЛ - АОС та ендогенної інтоксикації в механізмах розвитку системних проявів при ХОЗЛ.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами було проведене комплексне обстеження пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні МКЛ №2 м. Вінниці в 2006 році. Серед обстежених чоловіків було 54 (55,11%), жінок - 44 (44,89%), віком від 36 до 70 років.

Пацієнтам проводилось комплексне загальноклінічне обстеження. Верифікація діагнозу ХОЗЛ базувалась на детальному анамнезі, результатах всебічного клініко-інструментального обстеження та рентгенологічного дослідження органів грудної клітки. Стадія ХОЗЛ визначалась згідно наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 року "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "пульмонологія".

Хворі були розподілені на три групи: з I ступенем важкості ХОЗЛ (n=3), із II ступенем важкості ХОЗЛ (n=38), та III ступенем важкості ХОЗЛ (n=22). У цієї категорії хворих ХОЗЛ перебігала без супутньої патології.

Другу групу спостереження склали 35 осіб, у яких на тлі ХОЗЛ діагностувалась ІХС, яка перебігала з розвитком хронічної серцевої недостатності I стадії у 22 хворих та II стадії - у 6 людей. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб.

Проводилось визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою спірометра Spiromed 250 з аналізом показників $ОФВ_1$, ФЖЄЛ, ПОШ, $МОШ_{75\%-25\%}$. У всіх обстежених при спірографії виявлена незворотна бронхіальна обструкція (після інгаляції 200 мкг вентоліну зворотність $ОФВ_1$ була менше 15%). Отримані фактичні показники порівнювались з належними.

Для характеристики стану ПОЛ визначали рівень кінцевих продуктів пероксидації (малоновий діальдегід - МДА) за методикою Л.И. Андреева з співавторами (1988). Стан АОС оцінювали за показниками глутатіонової еритроцитарної системи, вмістом церулоплазміну за методикою Rawin (1961) та альфа-токоферолу в модифікації А.В. Парани (1984). Стан рівноваги ПОЛ - АОС характеризували інтегральним методом, зокрема визначенням пероксидної стійкості (резистентності) еритроцитів (ПРЕ) за методикою А.А. Покровського з співавторами (1964). Вираженість ендогенної інтоксикації визначали за вмістом кислоторозчинних метаболітів - молекул середньої маси (МСМ) Н.И. Габриелян (1984), виміри

проводили при довжині хвилі 282 нм. Лейкоцитарний індекс інтоксикації розраховували за формулою Л.Л. Кальф Калиф (1941), гематологічний показник інтоксикації обчислювали за методикою В.С. Васильева, В.И. Комар (1983). Отримані результати опрацьовували статистично.

Результати. Обговорення

Згідно сучасних уявлень, в результаті хронічного запального процесу відбувається дисбаланс в системі ПОЛ - АОС.

Як показали наші дослідження, у хворих ХОЗЛ виявлено значне підвищення продуктів ПОЛ. Так, рівень МДА був вищий в 1,84 рази, ніж у практично здорових осіб, причому відмічалось значне зниження ПРЕ (в 3,52 рази в порівнянні із здоровими) (табл. 1).

Аналіз стану ПОЛ в залежності від ступеня важкості ХОЗЛ виявив, що у хворих III стадії рівні МДА та ПРЕ достовірно вищі ($p<0,05$) ніж при I та II стадіях ХОЗЛ. Наведені дані вказують на активацію системи ПОЛ, причому глибина порушень вільно-радикального окислення ліпідів знаходиться в прямій залежності від стадії захворювання.

Відомо, що активація процесів ПОЛ у хворих з наявністю запального процесу незалежно від його локалізації відбувається на тлі пригнічення антиоксидантного захисту, який являється складним багатоступеневим процесом і перебігає за участю різноманітних антиоксидантів.

Для визначення стану системи антиоксидантного захисту у хворих на ХОЗЛ проводилось дослідження вмісту відновленого глутатіону (GSH), глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та церулоплазміну, значення яких були достовірно знижені в порівнянні з практично здоровими ($p<0,001$) (табл. 2). Під час дослідження антиоксидантної ферментної системи глутатіону виявлені зміни, які вказують на пригнічення активності глутатіонзалежних ферментів у хворих на ХОЗЛ. Так, активність глутатіонпероксидази була в 1,46 рази нижче від контрольного показника, що може бути наслідком накопичення гідроксильних радикалів. Визначення активності глутатіонредуктази виявило зниження даного показника в 1,36 рази в порівнянні зі здоровими, що з нашої точки зору може бути пов'язане із зниженим рівнем відновленого глутатіону в клітинах, який регенерується глутатіонредуктазою. Вміст відновленого глутатіону визначався в 1,34 рази порівняно з контролем. Оскільки, відновлений глутатіон попереджує інактивацію тіолових ферментів сульфгідрильних груп мембран еритроцитів, які здатні знешкоджувати пероксид водню, він забезпечує цілісність клітин. Зниження його вмісту призводить до збільшення проникливості мембран еритроцитів, що посилює їх гемоліз. Так, у хворих на ХОЗЛ відмічалось значне зниження ПРЕ (в 3,52 рази в порівнянні із здоровими) (табл. 1).

Отримані результати узгоджуються з даними О.І. Сергієнко (2004), який виявив прямий зв'язок між порушеннями морфофункціонального стану еритроцитів та інтенсивністю ліпопероксидації їхніх мембран. За даними О.В. Пиптюк (2005) ступінь деформування еритроцитів відображає стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги і може слугувати показником тяжкості порушень кисневого забезпечення організму.

Вміст церулоплазміну як основного сироваткового антиоксиданту у хворих на ХОЗЛ був в 1,1 рази підвищений порівняно з аналогічним показником у здорових осіб ($p<0,05$), що може слугувати критерієм активації ПОЛ та неспроможності АОС забезпечити нейтралізацію надлишку вільних радикалів, а також про ступінь активності запального процесу. Отримані нами результати близькі до даних, отриманих Л. Висотюк, А. Громовою (2006), і підтверджують пряму залежність оксидазної активності церулоплазміну від ступеня запалення та стадії ХОЗЛ.

Концентрація альфа-токоферолу у хворих на ХОЗЛ була знижена в порівнянні з контролем і становила 1,012 мг/мл ер.маси ($p<0,01$). Враховуючи те, що продукти ПОЛ можуть порушувати синтез білків, змінювати проникливість судин та характер запальної реакції [Каримов, 2005], можна припустити, що це призводить до нерегульованої модифікації білків і втрати їх біологічної активності, а також появі ненормальних метаболітів. Все це викликає метаболічну (ендогенну) інтоксикацію організму, зумовлюючи безліч внутріклітинних змін, зокрема апоптоз. Ступінь нагромадження вторинних метаболітів визначає перебіг і наслідки захворювання.

Таблиця 1. Вираженість ПОЛ в залежності від стадії ХОЗЛ (M±m).

Обстежені	МДА (нмоль/л)	ПРЕ (%)
Здорові особи (n=30)	1,871±0,166	9,50±1,52
Хворі ХОЗЛ I стадії (n=3)	3,096±0,025*	16,19±2,29*
Хворі ХОЗЛ II стадії (n=38)	3,248±0,024*	22,48±1,48*
Хворі ХОЗЛ III стадії (n=22)	3,361±0,022*	36,21±2,21*

Примітка: * - $p<0,05$ відносно показників контрольної групи.

Таблиця 2. Стан антиоксидантної системи у хворих на ХОЗЛ (M±m).

Показники	Практично здорові (n=30)	Хворі ХОЗЛ (n=63)
Відновлений глутатіон (ммоль/л)	2,10±0,030	1,57±0,092*
Глутатіонредуктаза (мкмоль НАДФ.H_2/Hb/хв.)	6,96±0,18	5,11±0,43*
Глутатіонпероксидаза (мкмоль GSH /Hb/хв.)	9,55±0,25	6,56±0,29*
Церулоплазмін (мг%)	17,5±0,99	19,26±0,87*
Альфа-токоферол мг/мл	1,500±0,001	1,012±0,001*

Примітка: * - $p<0,05$ відносно показників групи порівняння.

Таблиця 3. Рівень ендогенної інтоксикації у хворих ХОЗЛ (M±m).

Стадія ХОЗЛ	ЛІІ	ГПІ	МСМ (од.опт.щ.)
I стадія (n=3)	0,82±0,36	0,818±0,212	0,289±0,032
II стадія (n=38)	1,90±0,34	2,752±1,421	0,307±0,008
III стадія (n=22)	2,35±1,44*	3,739±1,963*	0,316±0,023*

Примітка: * - p<0,05 відносно показників групи порівняння.

Таблиця 4. Дослідження ФЗД у обстежених пацієнтів (M±m).

Показники ФЗД (% від належної)	Хворі на ХОЗЛ (n=63)	Хворі на ХОЗЛ+ІХС (n=35)
ЖЄЛ	69,8±0,9	59,2±0,9*
ФЖЄЛ	56,2±1,3	54,4±0,8
$ОФВ_1$	61,1±1,8	56,9±1,4*
$МОШ_{75\%\ ФЖЄЛ}$	60,4±1,8	55,3±1,7
$МОШ_{50\%\ ФЖЄЛ}$	46,4±1,9	41,5±1,2*
$МОШ_{25\%\ ФЖЄЛ}$	40,5±1,7	31,1±1,7*

Примітка: * - p<0,05 відносно показників групи порівняння.

У обстежених нами пацієнтів спостерігається підвищення ступеня ендогенної інтоксикації, маркером якої є МСМ, вміст котрих збільшувався в 1,5 рази, причому рівень накопичення МСМ знаходився в прямій залежності від тяжкості захворювання. Активність запального процесу і тяжкість ХОЗЛ проявлялись підвищенням лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) та гематологічного показника інтоксикації (ГПІ). Рівень цих показників у хворих III стадії ХОЗЛ був достовірно вищим, ніж у пацієнтів I та II стадій (табл. 3).

Співставлення показників ендогенної інтоксикації з інтенсивністю ПОЛ та стадією ХОЗЛ дало можливість дійти висновку про наявність прямого кореляційного зв'язку між цими показниками.

Так, був виявлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем МДА та МСМ (r=0,45, p<0,05), що в певній мірі може свідчити про наявність спільних механізмів збільшення МСМ і активації ПОЛ, а також дає підстави припустити їх патогенетичний вплив на формування системних уражень при ХОЗЛ.

Результати наших досліджень співпадають з результатами, отриманими B.O. Halliwell (1997) і L.L. Schoonover (2001), які підтвердили, що бронхообструктивний синдром у хворих на ХОЗЛ формується на тлі дисфункції АОС та імунної системи, а загострення хвороби супроводжується синдромом ендотоксикозу, який проявляється підвищеним вмістом МСМ, а також даними М.М. Каладзе з співавторами (2004), які обстежували дітей, хворих на бронхіальну астму. Було виявлено достовірне підвищення рівня МСМ, тоді як відмінностей показників залежно від ступеня тяжкості виявлено не було. Автори пояснюють цей факт тим, що хронічне алергічне запалення дихальних шляхів у дітей призводить до розвитку ендогенної інтоксикації незалежно від ступеня тяжкості хвороби.

Можна погодитись з думкою Г.А. Трубникова з співавторами (2006) про те, що порушення в системі АОЗ поряд з активацією ПОЛ і вираженою ендогенною інтоксикацією являються важливими додатковими патогенетичними факторами, які сприяють прогресуванню хвороби та формуванню хронічної серцевої недостатності у хворих на ХОЗЛ.

Так, серед обстежених нами пацієнтів, у 35 осіб діагностувалась ІХС, яка перебігала з розвитком хронічної серцевої недостатності I та II стадії. Причому глибина порушень функції зовнішнього дихання (ФЗД) у цих пацієнтів була достовірно більшою в порівнянні з хворими на ХОЗЛ, що можна пояснити більш значним погіршенням вентиляційної функції легень в зв'язку з супутньою ІХС (табл. 4).

Дослідження МДА у пацієнтів з супутньою ІХС складав 3,44±0,02 нмоль/л, вміст МСМ - 0,329±0,01 од. опт. щ., GSH - 1,57±0,09, церулоплазміну - 20,07±0,82 мг%. Тоді як у хворих ХОЗЛ без супутньої патології МДА складав 2,64±0,08 нмоль/л, вміст МСМ - 0,263±0,008 од. опт. щ., GSH - 1,73±0,06, церулоплазміну - 26,86±0,87 мг%.

Отримані дані дають підставу вважати, що у хворих з поєднаною патологією, зокрема ХОЗЛ та ІХС, інтенсивність ПОЛ, ступінь ендотоксикозу, а також пригнічення АОС достовірно вищі. При цьому має місце високий ступінь прямого кореляційного зв'язку між рівнем ендогенної інтоксикації та концентрацією МДА, зворотний кореляційний зв'язок між ендогенною інтоксикацією та вмістом антиоксидантів.

Згідно сучасних даних, підвищення оксидативного стресу запускає складний каскад реакцій, що спричинюють зміни продукції медіаторів запалення і вазоактивних речовин, зокрема цитокінів, простаноїдів, оксиду натрію, кальпаїнів, які зумовлюють розвиток синдрому ендогенної інтоксикації та системного запалення, що в свою чергу може викликати клітинний апоптоз. Зниження активності кальпаїнів на тлі активації оксидативного стресу ініціює деструктивні і дистрофічні процеси в дихальній мускулатурі. По мірі прогресування у хворих на ХОЗЛ розвивається м'язова дисфункція і м'язова дистрофія [Каримов, 2005; Bogunda et al., 2004]. Разом з тим, посилення синдрому ендогенної інтоксикації, як вказує М.І. Швед з співавторами [2005], може призводити до розвитку і прогресування демінералізації кісток, причому ступінь остеодефіциту знаходиться в прямій залежності від вираження ендогенної інтоксикації.

Враховуючи вищенаведене, можна стверджувати про наявність спільних патогенетичних механізмів в розвитку системних ефектів при хронічних обструктивних захворюваннях легенів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Глибина порушень вільно-радикального окислення

ліпідів у хворих на ХОЗЛ знаходиться в прямій залежності від стадії захворювання та наявності супутньої ІХС.

2. Прогресування ХОЗЛ обумовлене дисбалансом про- і антиоксидантних процесів і знаходиться в прямій кореляційній залежності.

Встановлений взаємозв'язок між інтенсивністю ендогенної інтоксикації, активністю ПОЛ та стадією ХОЗЛ дає підставу стверджувати про наявність спільних патогенетичних механізмів формування системних уражень при цій патології, що потребує подальших досліджень з метою розробки ефективних методів детоксикації та усунення системних проявів ХОЗЛ.

Література

Авдеев С. Системные эффекты у больных ХОБЛ // Врач.- 2006, №12.- С. 3-8.

Альохіна С.М., Дробінська О.В. Визначення антиоксидантних параметрів крові у обстежених різного віку // Укр. мед. часопис.- 2003, №4 (36).- С. 123-124.

Бабак О.Я., Топчий И.И. Окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция - ключевые звенья патогенеза сердечно-сосудистой патологи при прогрессирующих заболеваниях почек // Український терапевтичний журнал.- 2004, №4.- С. 10-17.

Висотюк Л., Громова А. Флуімуцил - антибіотик ІТ: можливості антиоксидантної терапії при інфекційному загостренні хронічного обструктивного захворювання легень // Лік. справа.- 2006, №1-2.- С. 65-81.

Застосування вобензиму для корекції порушень перекисного окислення ліпідів і синдрому ендогенної інтоксикації при автоімунних ускладненнях гострого інфаркту міокарда / М.І. Швед, І.П. Тофан, Л.В. Радецька та ін. // Вісник наукових досліджень.- 2006, №4.- С. 107-110.

Изменение перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции / Е.А. Вострикова, О.В. Кузнєцова, И.Т. Ветлугаева и др. // Пульмонология.- 2006, №1.- С. 64-67.

Каладзе М.М., Юр'єва А.В., Карцев А.М. Показники ендогенної інтоксикації у дітей, хворих на бронхіальну астму // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2004, №2.- С. 32-35.

Каримов И.З. Окислительная модификация белков и перекисное окисление липидов в развитии метаболической интоксикации при патологии // Лабораторная діагностика.- 2005, №1 (31).- С. 7-13.

Кравчун Н.О. Стан ліпідного метаболізму та перекисне окиснення ліпідів у хворих з різними виявами метаболічного синдрому // Укр. терапевтичний журнал.- 2006, №2.- С. 39-42.

Кубишкін А.В. Взаємодія і реакція процесів протеолізу і вільно радикального окислення при запальних захворюваннях легенів: Автореф. дис-…док.наук.- Київ, 1994.- 32 с.

Новоженов В. Антиоксидантная терапия в практике пульмонолога // Врач.- 2005, №10.- С. 31-34.

Особенности метаболизма провоспалительного цитокина (интерлейкина-1?) и оксидантной активности нейтрофилов при различных формах хронического бронхита / Л.Б. Постникова О.П. Алексеева, Н.И. Кубышева, О.С. Ишанова // Тер. архив.- 2004, №3.- С. 40-43.

Пиптюк О.В. Зміни морфології еритроцитів, показників перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту плазми крові при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок та їхня динаміка після хірургічного лікування // Серце і судини.- 2005, №1.- С. 88-95.

Показатели перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха - простой и объективный метод оценки повреждений в сурфактантной системе легких / Б.С. Хышихтуев, В.Н. Иванов, Н.В. Соловьева, М.З. Жиц // Лаб. Дело.- 1990, №5.- С. 18-22.

Ремоделирование сердца в свете изменений иммунного статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина.- 2006, №4.- С. 34-38.

Сергієнко О.І. Клінічне значення дослідження морфофункціонального стану та інтенсивності ліпопероксидації мембран еритроцитів при неспецифічному виразковому коліті // Укр. терапевтичний журнал.- 2004, №4.- С. 88-91.

Система протеиназ - антипротеиназ у курильщиков и больных ХОЗЛ на разных стадиях заболевания / И.В. Талалай, В.В. Ефимов, Л.М. Самохина и др. // Укр. Терапевтичний журнал.- 2006, №4.- С. 57-59.

Состояние перекисного окисления липидов и активность глутатионзависимых ферментов у больных бронхиальной астмой / Т.П. Сизых, Л.С. Колисничеко, Н.Э. Кеда и др. // Пульмонология. V Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сборник-резюме.- М., 1995.- С. 420.

Цветкова О.А., Воронкова О.О. Состояние системы противовоспалительных цитокинов у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология.- 2005, №3.- С. 96-100.

Antioxidative treatment prevents activation of death-receptor- and mitochondrion dependent apoptosis in the hearts of diabetic rats / J. Bogunda, D. Nowak P.S. Mitrou et al. // Diabetologia.- 2004.- Vol. 47, №12.- P. 2072-2080.

Direct evidence of ceruloplasmin antioxidant properties / R.L. Atanasiu, D. Stea, M.A. Mateescu et al. // Mol. Cell. Biochem. 1998.- Vol.189, №1-2.- P. 127-135.

Halliwer B.O. Antioxidants and human disease: A general introduction // Nurt. Rews.- 1997.- Vol. 55, №1.- P. 44-45.

Kruidenier L., Verspaget H.W. Oxidative stress as a pathogenic factor in inflammatory bowel disease - Radicals or ridiculous // Alimentary Pharmacology & Therapeutics.- 2002.- Vol. 16, №12.- P. 1997-2015.

Schoonover L.L. Oxidative stress and antioxidants // Prog. Cardiovasc. Nurs.- 2001.- Vol. 16, №1.- P. 30-32.

РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ

Масик Н.П.

Резюме. *В результате исследования установлена взаимосвязь между интенсивностью эндогенной интоксикации, активностью перекисного окисления липидов и стадией хронической обструктивной болезни легких. Этот факт дает основание утверждать о наличии общих патогенетических механизмов формирования системных проявлений при этой патологии.*

Ключевые слова: *хронические обструктивные болезни легких, эндогенная интоксикация, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.*

THE ROLE OF PEROXIDIC OXIDATION OF LIPIDS IN PATHOGENETIC MECHANISMS POLISYSTEMIC INFRINGEMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES

Masik N.P.

Summary. *A role of peroxidic oxidation of lipids and endotoxicosis was studied in the interaction stage of chronic obstructive lung diseases. The results of research common pathogenetic mechanisms of development polisystemic infringements are important.*

Key words: *chronic obstructive lung diseases, endotoxicosis, peroxidic oxidation of lipids, antioxidant system.*

УДК: 616.379-008.64:616.831-009

ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Михайличенко Т.Е., Мельник Т.М., Абашин А.Г., Добровинская Е.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (проспект Ильича 16, г. Донецк, Украина, 83003)

Резюме. *Обследовано 90 больных инсулиннезависимым (ИНСД) сахарным диабетом в возрасте от 45 до 60 лет. Для определения состояния церебральной сосудистой системы применялся метод рэоэнцефалографии (РЭГ). Проводили экстракраниальную допплерографию магистральных артерий головы. У больных ИНСД выявлены изменения РЭГ, характерные для атеросклеротического поражения сосудов головного мозга. Регистрировались РЭГ гиповолемического гипертонического типа с явлениями венозной гипертензии и выраженной межполушарной асимметрией. Изменения РЭГ сопровождались атеросклеротическим поражением экстракраниального отдела МАГ со снижением скоростных показателей по ОСА, ВСА.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, реоэнцефалография, транскраниальная допплерография, интракраниальная допплерография.*

Введение

По данным Всемирной Организации Здравоохранения в настоящее время в мире насчитывается более 150 млн. больных сахарным диабетом (СД) и каждые 10-15 лет число больных СД удваивается. Считают, что в 2010 году в мире будет насчитываться более 230 млн. больных СД [Єфімов Сергієчко, 1994; Соуэрс, Лестер, 2000], 80-90% которых составят больные инсулиннезависимым СД (ИНСД). Социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности в связи с сосудистыми осложнениями - микроангиопатиями и макроангиопатиями. Наиболее частой причиной смерти больных СД является сердечно-сосудистая патология [Єфімов, 2001]. Так, более 70% больных ИНСД умирает вследствие сосудистых катастроф [Маньковский, 1999; Лелюк, Лелюк, 2003]. Частота церебрального инсульта у больных СД в 2-3 раза выше, чем в общей популяции [Прихожан, 1981; Тронько та ін., 1996]. Летальность при ишемическом инсульте у больных СД составляет 40-60%, а при кровоизлиянии достигает 70-100% [Giannini, Dyck, 1999]. Острым нарушением мозгового кровообращения у больных СД предшествуют и сопутствуют хронические нарушения церебральной гемодинамики, которые лежат в основе церебральной диабетической нейропатии и энцефалопатии [Brownlye, 2001]. Вопросы патогенеза диабетической энцефалопатии до сих пор дискутируются [Ziegler et al., 1999; Dyck, Dyck, 1999]. Церебральные симптомы у больных ИНСД типа чаще всего связывают с сосудистыми поражениями, обусловленные метаболическими нарушениями на фоне хронической гипергликемии [Ziegler et al., 2004]. Диагностика диабетической энцефалопатии является достаточно трудной. Наряду с клиническим обследованием используются методы функциональной диагностики: реоэнцефалография, допплерография, электроэнцефалография, компьютерная томография [Зенков Л.Р. и соавт., 1991; Лелюк В.Г. и соавт., 2003]. При этом, раннее выявления диабетической энцефалопатии и своевременное ее лечение способствует улучшению прогноза и качеству жизни больных сахарным диабетом. *Целью* нашей работы явилось изучение клинических особенностей диабетической энцефалопатии и ее электрофизиологических проявлений у пациентов ИНСД в зависимости от длительности и тяжести течения диабета.

Материалы и методы

Обследовано 90 больных ИНСД в возрасте от 45 до 60 лет. Из них у 64 пациентов диагностирована средняя степень тяжести, у 26 - тяжелое течение диабета. Длительность заболевания у 56 больных составила 5-10 лет, у 38 - более 10 лет. На момент обследования все пациенты находились в состоянии субкомпенсации. Уровень гликолизированного гемоглобина составил 8-10 мкмоль фруктозы/гНв.

Для определения состояния церебральной сосудистой системы применялся метод реоэнцефалографии (РЭГ), позволяющий изучить тонус сосудов головного мозга разного калибра, уровень пульсового кровенаполнения, суммарное состояние артериального и венозного русла. Вычисляли количественные параметры РЭГ: реографический индекс (РИ), модуль упругости (МУ %), дикротический индекс (ДКИ%), диастолический индекс (ДСИ%), коэффициент асимметрии (КА%). Использовали стандартное фронтомастоидальное от-

THE ROLE OF PEROXIDIC OXIDATION OF LIPIDS IN PATHOGENETIC MECHANISMS POLISYSTEMIC INFRINGEMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES

Masik N.P.

Summary. *A role of peroxidic oxidation of lipids and endotoxicosis was studied in the interaction stage of chronic obstructive lung diseases. The results of research common pathogenetic mechanisms of development polisystemic infringements are important.*

Key words: *chronic obstructive lung diseases, endotoxicosis, peroxidic oxidation of lipids, antioxidant system.*

УДК: 616.379-008.64:616.831-009

ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Михайличенко Т.Е., Мельник Т.М., Абашин А.Г., Добровинская Е.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (проспект Ильича 16, г. Донецк, Украина, 83003)

Резюме. *Обследовано 90 больных инсулиннезависимым (ИНСД) сахарным диабетом в возрасте от 45 до 60 лет. Для определения состояния церебральной сосудистой системы применялся метод рэоэнцефалографии (РЭГ). Проводили экстракраниальную допплерографию магистральных артерий головы. У больных ИНСД выявлены изменения РЭГ, характерные для атеросклеротического поражения сосудов головного мозга. Регистрировались РЭГ гиповолемического гипертонического типа с явлениями венозной гипертензии и выраженной межполушарной асимметрией. Изменения РЭГ сопровождались атеросклеротическим поражением экстракраниального отдела МАГ со снижением скоростных показателей по ОСА, ВСА.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, реоэнцефалография, транскраниальная допплерография, интракраниальная допплерография.*

Введение

По данным Всемирной Организации Здравоохранения в настоящее время в мире насчитывается более 150 млн. больных сахарным диабетом (СД) и каждые 10-15 лет число больных СД удваивается. Считают, что в 2010 году в мире будет насчитываться более 230 млн. больных СД [Єфімов Сергієчко, 1994; Соуэрс, Лестер, 2000], 80-90% которых составят больные инсулиннезависимым СД (ИНСД). Социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности в связи с сосудистыми осложнениями - микроангиопатиями и макроангиопатиями. Наиболее частой причиной смерти больных СД является сердечно-сосудистая патология [Єфімов, 2001]. Так, более 70% больных ИНСД умирает вследствие сосудистых катастроф [Маньковский, 1999; Лелюк, Лелюк, 2003]. Частота церебрального инсульта у больных СД в 2-3 раза выше, чем в общей популяции [Прихожан, 1981; Тронько та ін., 1996]. Летальность при ишемическом инсульте у больных СД составляет 40-60%, а при кровоизлиянии достигает 70-100% [Giannini, Dyck, 1999]. Острым нарушением мозгового кровообращения у больных СД предшествуют и сопутствуют хронические нарушения церебральной гемодинамики, которые лежат в основе церебральной диабетической нейропатии и энцефалопатии [Brownlye, 2001]. Вопросы патогенеза диабетической энцефалопатии до сих пор дискутируются [Ziegler et al., 1999; Dyck, Dyck, 1999]. Церебральные симптомы у больных ИНСД типа чаще всего связывают с сосудистыми поражениями, обусловленные метаболическими нарушениями на фоне хронической гипергликемии [Ziegler et al., 2004]. Диагностика диабетической энцефалопатии является достаточно трудной. Наряду с клиническим обследованием используются методы функциональной диагностики: реоэнцефалография, допплерография, электроэнцефалография, компьютерная томография [Зенков Л.Р. и соавт., 1991; Лелюк В.Г. и соавт., 2003]. При этом, раннее выявления диабетической энцефалопатии и своевременное ее лечение способствует улучшению прогноза и качеству жизни больных сахарным диабетом. *Целью* нашей работы явилось изучение клинических особенностей диабетической энцефалопатии и ее электрофизиологических проявлений у пациентов ИНСД в зависимости от длительности и тяжести течения диабета.

Материалы и методы

Обследовано 90 больных ИНСД в возрасте от 45 до 60 лет. Из них у 64 пациентов диагностирована средняя степень тяжести, у 26 - тяжелое течение диабета. Длительность заболевания у 56 больных составила 5-10 лет, у 38 - более 10 лет. На момент обследования все пациенты находились в состоянии субкомпенсации. Уровень гликолизированного гемоглобина составил 8-10 мкмоль фруктозы/гНв.

Для определения состояния церебральной сосудистой системы применялся метод реоэнцефалографии (РЭГ), позволяющий изучить тонус сосудов головного мозга разного калибра, уровень пульсового кровенаполнения, суммарное состояние артериального и венозного русла. Вычисляли количественные параметры РЭГ: реографический индекс (РИ), модуль упругости (МУ %), дикротический индекс (ДКИ%), диастолический индекс (ДСИ%), коэффициент асимметрии (КА%). Использовали стандартное фронтомастоидальное от-

ведение, отражающее состояние гемодинамики в системе внутренней сонной артерии. Запись велась на 4-х канальном реографе 4РГ - 2М львовского завода "РЭМА". Скорость записи составляла 50 мм/ч, калибровочный сигнал 0,1 Ом/см.

Визуальная характеристика РЭГ включала в себя оценку формы волны, которая описывает конфигурацию анакроты, катакроты, вершины.

РЭГ выполнена 90 больным, из них 40 проведено транскраниальное дуплексное сканирование (ТКД), включающее исследование головного мозга в В-режиме (транскраниальная сонография) и исследование кровотока в крупных интракраниальных артериях.

Визуализацию магистральных артерий головы (МАГ) на шее проводили секторальным карандашным датчиком, генерирующим ультразвуковые колебания в диапазоне от 4-8 кГц с помощью аппарата Vasoflo - 3С фирмы Sonicad (Великобритания). Определяли скорость кровотока в общей сонной артерии (ОСА), внутренней сонной артерии (ВСА), надблоковой артерии (НА). При визуальной оценке состояния сосудистого русла оценивались следующие характеристики: проходимость, размеры сосуда, состояние комплекса интим - медиа, наличие изменений внутри сосуда.

Исследование МАГ в интракраниальных отделах проводили при помощи допплеровской системы Envisor фирмы "Philips". Определяли максимальную систолическую скорость кровотока в средних мозговых артериях (СМА), передних (ПМА), задних мозговых артериях (ЗМА) и основной артерии (ОА).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей того же возраста. При интракраниальной допплерографии полученные результаты сравнивали с показателями соответствующих возрастных групп.

Статистическую обработку результатов провели с использованием пакета статистических программ BP-STAT и M'ESOSALIR. Достоверность различия средних величин определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Таблица 1. Показатели мозгового кровотока у больных ИНСД по данным РЭГ.

Показатели РЭГ	Контроль n=20	Больные ИНСД n=60
РИ	1,31±0,14	0,90±0,18*
ДКИ%	45,98±11,13	63,83±7,67*
ДСИ%	54,76±8,10	65,89±7,70*
МУ%	14,52±1,88	24,02±4,16*
КА%	32,20±7,12	11,8±3,19*

Примечание: *- p<0,05 - достоверно в сравнении с контролем.

Таблица 2. Показатели ультразвуковой допплерографии магистральных артерий.

Показатели	Контроль n=20	Больные ИЗСД n=40
ОСА, кГц	3,05±0,23	1,91±0,16*
ВСА, кГц	2,5±0,14	2,09±0,18*
НА, кГц	2,4±0,15	1,98±0,17*
Комплекс интим-медиа, мм	0,9±0,14	1,47±0,14*

Примечание: *- p<0,05 - достоверно в сравнении с контролем.

Результаты. Обсуждение

В клинической картине у всех обследованных больных ИНСД наблюдался синдром энцефалопатии. У 27,7% больных была диагностирована энцефалопатия I стадии; у 72,3% больных - энцефалопатия II стадии [Шмидт 1985; Віничук та ін., 2003]. У всех больных наблюдалось снижение памяти и запоминания новой информации. Общая слабость и снижение работоспособности - у 97,8% больных. Замедленность психических реакций на внешние раздражители и темпа мышления, пониженный интерес к окружающему - у 41,1% больных. У 97% пациентов была отмечена ишемическая болезнь сердца (ИБС), а у 73,3% больных - артериальная гипертензия. Синдром энцефалопатии с черепной микросимптоматикой был у 80% больных, с атактическим синдромом - у 27,7% больных, сочетанное поражение центрального и периферического двигательных нейронов наблюдалось в 68,8% случаев, паркинсонический синдром - у 35,5% больных, псевдобульбарный синдром - у 22,2% больных, бульбарный синдром - у 3,3% больных, церебральные нарушения чувствительности - у 40% пациентов. На фоне вышеописанных нарушений у больных в 5,5% случаев возникали преходящие нарушения мозгового кровообращения, которые носили генерализованный, регионарный или сочетанный характер.

У обследуемых пациентов установили гипертонический тип фоновой РЭГ (табл. 1). Данный тип РЭГ характеризовался увеличением времени подъема, закруглением вершин волн, сглаженностью рэоспуска, смещением дикротического зубца вверх. Среднее значение РИ, позволяющего определить относительную величину пульсового кровенаполнения, было снижено в среднем на 31% в сравнении с контролем. ДКИ, который отражает преимущественно тонус артерий, превышал (p<0,05) контроль на 28%. ДИ, характеризующий преимущественно состояние оттока крови из артерий в вены и тонус вен, увеличивался (p<0,05) на 17%. Показатель МУ, отражающий эластико-тонические свойства сосудов, превышал контроль на 39%. КА, показатель межполушарной асимметрии пульсового кровенаполнения, превосходил контроль в 3 раза.

Была проведена оценка венозной церебральной системы. У больных ИНСД были определены признаки умеренной венозной гипертонии. По данным РЭГ ей соответствовали: выпуклый контур катакроты, изменение нисходящей части реоволны, которая становилась выпуклой, дикротический зубец располагался на уровне вершины реоволны.

Таблица 3. Показатели систолической скорости кровотока по магистральным артериям головы у больных ИНСД по данным ТКД.

Артерии	Систолическая скорость кровотока (см/сек)	
	Возрастная норма	Больные ИНСД n=40
СМА Правая Левая	91 (88-94)	60,08±4,2* 45,6±7,1*
ПМА Правая Левая	73 (68-78)	51,3±4,9* 50,6±5,6*
ЗМА Правая Левая	58,5 (56-61)	49,7±6,1* 48,5±4,7*
ПА Правая Левая	50 (44-56)	37,7±2,8* 33,3±5,1*
ОА	46 (40-52)	30,7±3,1*

Примечание: *- p<0,05 - достоверно в сравнении с возрастной нормой.

Таким образом, у больных ИНСД выявлено изменение состояния церебральной сосудистой системы, что проявилось регистрацией РЭГ гиповолемического гипертонического типа за счет повышения тонуса крупных и мелких сосудов с явлениями венозной гипертонии, выраженной межполушарной асимметрии.

При ультразвуковом исследовании МАГ на шее визуализировались гетерогенные, уплотненные, утолщенные стенки артерий. В просвете сосудов определялись пристеночные атероматозные отложения и атероматозные бляшки, у 60% больных суживающие просвет сонной артерии на 30-40%. Атероматозные бляшки были гомогенные или гетерогенные с ровной поверхностью, чаще полуконцентрические и распространенные. Величина комплекса интим - медиа (табл. 2) превышала (р 0,05) контроль на 38%.

У обследуемых пациентов установлено (табл. 2) снижение в сравнении с контролем (р 0,05) скоростных показателей: по ОСА в среднем на 37%, по ВСА на 16%, по НА на 17,5%.

При исследовании кровотока в интракраниальных артериях (табл. 3) установлено снижение в сравнении с возрастной нормой (р 0,05) систолической скорости кровотока по СМА, в среднем, справа на 33%, слева на 49% по ПМА на 31%, по ЗМА (на 16%, по ПА на 30%, по ОА на 33%.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Цереброваскулярные нарушения у больных ИНСД проявлялись клинической неврологической симптоматикой с развитием синдрома диабетической энцефалопатии.

2. Выявленные нарушения РЭГ характерны для атеросклеротического поражения сосудов головного мозга: вершина уплощалась, приближалась к куполообразной.

3. Изменения РЭГ у пациентов ИНСД сопровождались атеросклеротическим поражением экстракраниального отдела МАГ со снижением скоростных показателей по ОСА, ВСА, ПА и дефицитом кровотока по всем интракраниальным артериям с асимметрией по СМА, гемодинамически незначимой.

4. Изучение показателей РЭГ и ТКД у больных ИНСД увеличивает возможность своевременной диагностики диабетической энцефалопатии, что позволяет оптимизировать корригирующую терапию.

Считаем перспективным разработку комплексной программы терапии диабетической энцефалопатии, основанной на патогенетических механизмах развития цереброваскулярной патологии у больных сахарным диабетом.

Литература

Віничук С.М., Ілляш Т.І. "Дісциркуляторная енцефалопатия: клініка, діагностика, лікування" // Діагностика та лікування.- 2003.- №3.- С. 15-20.

Джейм Р. Соуэрс, Мелвин Л. Лестер. Диабет и сердечно-сосудистые заболевания // Международный медицинский журнал.- 2000.- №11-12.- С. 619-624.

Єфімов А.С., Сергієчко О.О. Діабетичні макроангіопатії. Укр. ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В.М. Комісаренка АМН України.- 1994.- Київ, 128 с.

Ефимов А.С. Тридцатилетний опыт изучения сахарного диабета // Ендокринологія.- 2001.- Т.1, №1.- С. 64-72.

Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней.- М.: Медицина.- 1991.- 354 с.

Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., Ультразвуковая ангиология.- М.: Реальное время.- 2003.- 336 с.

Маньковский Б.Н. Терапия хронической цереброваскулярной недостаточности у больных сахарным диабетом препаратом сермион (ницерголин). Український медичний часопис.- №5(13) - IX/X.- 1999.- С. 26-28.

Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете (основы нейродиабетологии).- 2 издание. М.: Медицна, 1981. С 296.

Епідеміологія цукрового діабету / М.Д. Тронько, А.С. Єфімов, В.І. Кравченко, В.І. Паньків.- 1996.- 152 с.

Шмідт Е.В. "Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга" // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.- 1985.- Т.85, Вып.9.- С. 1281-1290.

Giannini C., Dyck P.J. Pathologic alterations in human diabetic polyneuropathy // In: Diabetic neuropathy. Eds. Dyck P.J., Thomas P.K.- 2-nd ed.: Phyladelphia - Saunders W.B.- 1999.- P. 270-295.

Brownlye M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature.- 2001.- Vol.414.- P. 813-820.

a-Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials / D. Ziegler, M. Reljanovic, H. Mehnert et al. // Exp.Clin. Endocrinol Diabetes.- 1999.- Vol. 107.- P. 421

Dyck P.J, Dyck P.J. Diabetic polyneuropathy // In: Diabetic Neuropathy. Eds: Peter J. Dyck, Peter K. Thomas, 2-nd ed., Philadelphia: W.B.Saunders.- 1999.- P. 255-278.

Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant a-lipoic acid: a meta-analysis / D. Ziegler, H. Nowak, P. Kempler et al. // Diabetic Medicine.- 2004.- Vol.21.- P.114-121.

ПРОЯВИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ІНСУЛІННЕЗАЛЕЖНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Михайличенко Т.Є., Мельник Т.М., Абашин О.Г., Добровинська О.В.

Резюме. *Обстежено 90 хворих на інсуліннезалежний цукровий діабет (ІНЦД) у віці від 45 до 60 років. Для встановлення стану церебральної судинної системи використовувався метод реоенцефалографії (РЕГ). Проводили екстракраніальну доплерографію магістральних артерій голови. У хворих на ІНЦД встановлені зміни РЕГ характерні для атеросклеротичного враження судин головного мозку. Реєструвалися РЕГ гіповолемічного гіпертонічного типу з явищами венозної гіпертензії та вираженої міжпівкульової асиметрії. Змінення РЕГ супроводжувалися атеросклеротичним враженням екстракраніального відділу МАГ зі зниженням швидкісних показників по ОСА, ВСА.*

Ключові слова: *цукровий діабет, реоенцефалографія, транскраніальна допплерографія, інтракраніальна допплерографія.*

PATTERNS OF CEREBROVASCULAR VIOLATIONS AT PATIENTS WITH INSULIN NONDEPENDED DIABETES MELLITUS

Mykhajlichenko T.E., Melnik T.M., Abashyn A.G., Dobrovinskaja O.V.

Resume. *It was surveyed 90 patients aged from 45 to 60 years with insulin independed diabetes mellitus. For determination of cerebral hemodynamic vascular status was performed reoencephalografic method. Extracranial doppler-sonographia of head main arteries was conducted. At the patients with insulin independed diabetes was determined reoencephalografic changes typical for atherosclerotic damage of cerebral vessels. Reoencephalogramma of hypovolemic hypertensive type with appearance of venous hypertension and inter-hemispheric asymmetry were registered. Reoencephalografic changes were accompanied with atherosclerotic damage of extracranial parts of HMA with decreasing of speed index on arteria carotis communis and arteria carotis interna.*

Key words: *diabetes mellitus, reoencephalografia, transcranial doppler sonography, intracranial doppler sonography.*

УДК: 617.55-089:616-089.168.1-06:617.55-007.43

АБДОМІНАЛЬНИЙ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМ, ЯК УСКЛАДНЕННЯ В ЛІКУВАННІ СЕРЕДИННИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ

Пашинський Я.М.

Кафедра госпітальної хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Лікування серединних післяопераційних вентральних гриж, до цього часу залишається актуальною проблемою хірургії. Актуальність зумовлена ризиком розвитку абдомінального компартмент-синдрому, який призводить до дисфункції внутрішніх органів, та як наслідок поліорганної недостатності - до смерті. В теперішній час найбільш ефективним методом лікування даної патології є хірургічна корекція. Невелика кількість відомих методик та незначний досвід їх використання дає змогу для розробки нових методів хірургічної корекції внутрішньочеревної гіпертензії.*

Ключові слова: *внутрішньочеревний тиск, абдомінальний компартмент-синдром, хірургічна корекція.*

Лікування післяопераційних вентральних гриж (ПОВГ) до цього часу залишається актуальною проблемою в хірургії [Углов и др., 1998; Баязітов, 1998]. Запропонована велика кількість методик операцій при ПОВГ, близько 200 [Піотрович, Фелештинський, 1997; Баязитов, 2000; Саенко, 2002]. Переважна кількість яких, представлена пластикою власними тканинами [Зайцева, 2001; Белоконев и др., 2002] при цьому в раньому післяопераційному періоді тканини знаходяться в стані натягу [Белоконев и др., 2000]. Особливо це стосується хірургії серединних гриж з великим грижевим дефектом, значним діастазом прямих м'язів живота (ПМЖ) [Грубник и др., 2001], з рецедивами грижі в анамнезі та порушенням апоневротичних футлярів функціонально-анатомічного характеру [Егиев и др., 2000], що відповідає I-II-IV типу гриж за класифікацією [Chevrel, Rath, 2000] з доповненнями [Жебровского, 2003]. При даних типах гриж, тобто великих та гігантських серединних ПОВГ, особливо якщо це рецедивна грижа, коли є атрофічні зміни м'язів і апоневрозу, зменшення об'єму черевної порожнини, загальновідомими методами грижепластики [Майстренко, Ткаченко, 1998], радикальні операції з відновленням топографії виконати проблематично [Жебровский, 2004]. Виконання при даних типах ПОВГ аллогрижепластики за методикою "tension free" [Lichtenstein et al., 1989] не є радикальним [Саенко, 2001], так як грижеві ворота залишаються без змін [Белоконев и др., 2000], тобто не відновлюється топографоанатомічна будова структур передньобічної стінки живота, що не призводить до повної фізичної реабілітації [Белянский, 2002]. Не слід забувати, що переважна кількість гриженосіїв (близько 60%) працездатного віку. Недоцільно це і з урахуванням ризику розвитку серцево-судинних, бронхо-легеневих ускладнень на фоні підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) [Тимошин и др., 2003], при вправлені в редуковану черевну порожнину (ЧП) грижового місту і виникненні синдрому абдомінальної компресії, або ще відомого під назвою: абдомінальний компартмент-синдром (АКС) [Мазур и др., 2004]. Кожному хірургу відомий стан хворого

Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant a-lipoic acid: a meta-analysis / D. Ziegler, H. Nowak, P. Kempler et al. // Diabetic Medicine.- 2004.- Vol.21.- P.114-121.

ПРОЯВИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ІНСУЛІННЕЗАЛЕЖНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Михайличенко Т.Є., Мельник Т.М., Абашин О.Г., Добровинська О.В.

Резюме. *Обстежено 90 хворих на інсуліннезалежний цукровий діабет (ІНЦД) у віці від 45 до 60 років. Для встановлення стану церебральної судинної системи використовувався метод реоенцефалографії (РЕГ). Проводили екстракраніальну доплерографію магістральних артерій голови. У хворих на ІНЦД встановлені зміни РЕГ характерні для атеросклеротичного враження судин головного мозку. Реєструвалися РЕГ гіповолемічного гіпертонічного типу з явищами венозної гіпертензії та вираженої міжпівкульової асиметрії. Змінення РЕГ супроводжувалися атеросклеротичним враженням екстракраніального відділу МАГ зі зниженням швидкісних показників по ОСА, ВСА.*

Ключові слова: *цукровий діабет, реоенцефалографія, транскраніальна допплерографія, інтракраніальна допплерографія.*

PATTERNS OF CEREBROVASCULAR VIOLATIONS AT PATIENTS WITH INSULIN NONDEPENDED DIABETES MELLITUS

Mykhajlichenko T.E., Melnik T.M., Abashyn A.G., Dobrovinskaja O.V.

Resume. *It was surveyed 90 patients aged from 45 to 60 years with insulin independed diabetes mellitus. For determination of cerebral hemodynamic vascular status was performed reoencephalografic method. Extracranial doppler-sonographia of head main arteries was conducted. At the patients with insulin independed diabetes was determined reoencephalografic changes typical for atherosclerotic damage of cerebral vessels. Reoencephalogramma of hypovolemic hypertensive type with appearance of venous hypertension and inter-hemispheric asymmetry were registered. Reoencephalografic changes were accompanied with atherosclerotic damage of extracranial parts of HMA with decreasing of speed index on arteria carotis communis and arteria carotis interna.*

Key words: *diabetes mellitus, reoencephalografia, transcranial doppler sonography, intracranial doppler sonography.*

УДК: 617.55-089:616-089.168.1-06:617.55-007.43

АБДОМІНАЛЬНИЙ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМ, ЯК УСКЛАДНЕННЯ В ЛІКУВАННІ СЕРЕДИННИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ

Пашинський Я.М.

Кафедра госпітальної хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Лікування серединних післяопераційних вентральних гриж, до цього часу залишається актуальною проблемою хірургії. Актуальність зумовлена ризиком розвитку абдомінального компартмент-синдрому, який призводить до дисфункції внутрішніх органів, та як наслідок поліорганної недостатності - до смерті. В теперішній час найбільш ефективним методом лікування даної патології є хірургічна корекція. Невелика кількість відомих методик та незначний досвід їх використання дає змогу для розробки нових методів хірургічної корекції внутрішньочеревної гіпертензії.*

Ключові слова: *внутрішньочеревний тиск, абдомінальний компартмент-синдром, хірургічна корекція.*

Лікування післяопераційних вентральних гриж (ПОВГ) до цього часу залишається актуальною проблемою в хірургії [Углов и др., 1998; Баязітов, 1998]. Запропонована велика кількість методик операцій при ПОВГ, близько 200 [Піотрович, Фелештинський, 1997; Баязитов, 2000; Саенко, 2002]. Переважна кількість яких, представлена пластикою власними тканинами [Зайцева, 2001; Белоконев и др., 2002] при цьому в раньому післяопераційному періоді тканини знаходяться в стані натягу [Белоконев и др., 2000]. Особливо це стосується хірургії серединних гриж з великим грижевим дефектом, значним діастазом прямих м'язів живота (ПМЖ) [Грубник и др., 2001], з рецедивами грижі в анамнезі та порушенням апоневротичних футлярів функціонально-анатомічного характеру [Егиев и др., 2000], що відповідає I-II-IV типу гриж за класифікацією [Chevrel, Rath, 2000] з доповненнями [Жебровского, 2003]. При даних типах гриж, тобто великих та гігантських серединних ПОВГ, особливо якщо це рецедивна грижа, коли є атрофічні зміни м'язів і апоневрозу, зменшення об'єму черевної порожнини, загальновідомими методами грижепластики [Майстренко, Ткаченко, 1998], радикальні операції з відновленням топографії виконати проблематично [Жебровский, 2004]. Виконання при даних типах ПОВГ аллогрижепластики за методикою "tension free" [Lichtenstein et al., 1989] не є радикальним [Саенко, 2001], так як грижеві ворота залишаються без змін [Белоконев и др., 2000], тобто не відновлюється топографоанатомічна будова структур передньобічної стінки живота, що не призводить до повної фізичної реабілітації [Белянский, 2002]. Не слід забувати, що переважна кількість гриженосіїв (близько 60%) працездатного віку. Недоцільно це і з урахуванням ризику розвитку серцево-судинних, бронхо-легеневих ускладнень на фоні підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) [Тимошин и др., 2003], при вправлені в редуковану черевну порожнину (ЧП) грижового місту і виникненні синдрому абдомінальної компресії, або ще відомого під назвою: абдомінальний компартмент-синдром (АКС) [Мазур и др., 2004]. Кожному хірургу відомий стан хворого

в післяоперційному періоді, особливо коли мова йде про великі за об'ємом оперативні втручання, як наприклад, операції з приводу серединних ПОВГ [Рехачев, 1999], так званий вздутий живіт. Цей стан супроводжується підвищенням ВЧТ і розвитком АКС, або синдрому Бетцієра [Рощин, 2000], який на етапах свого розвитку призводить до порушень діяльності шлунково-кишкового тракту, дихальної, серцево-судинної, сечової та центральної нервової систем. При відсутності адекватної терапії та профілактики на доопераційному періоді, летальність при даній патології складає близько 100% [Рощин и др., 2002]. Внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ) і АКС не є синонімами, а являють собою ланцюги одного патологічного процесу [Тоскин, Жебровский, 1983]. Критичний рівень ВЧТ, що призводить до АКС, не встановлено, тому що він відрізняється у різних пацієнтів і залежить від компенсаторних можливостей організму і коливається в межах 10-15 мм.рт.ст. /13,6-20,4 см. вод. ст./ [Bloomfeld et al., 1985]. Етіологічні чинники, що призводять до розвитку АКС, досить різноманітні. Виділяють післяопераційні фактори ВЧГ: внутрішньочеревні післяопераційні кровотечі, об'ємні хірургічні втручання на органах ОЧП, які супроводжуються надмірним натягом тканин передньобічної стінки живота при ушиванні ЧП, або при хірургічному лікуванні серединних ПОВГ [Власов, 1999], післяопераційний перитоніт чи абсцес черевної порожнини, лапароскопічні операції, гостра ділятація шлунку. До посттравматичних слід віднести тяжкі опіки, політравми. В окрему групу відносять перитонеальний діаліз та всі гострі захворювання ОЧП, що супроводжуються вираженим больовим синдромом [Дерюгина, 2004].

Вперше на клінічне значення ВЧГ звернули увагу ще в минулому столітті, коли описали синдром, що включав олігурію, гіпоксію, гіперкапнію та напружений вздутий живіт у хірургічних хворих. На даний час існує найбільш прийнятна тріада симптомів, що визначають АКС, запропоновано в 1993 році Morris:

1. гостре підвищення ВЧТ більш ніж 20-25 мм.рт.ст. /27,2-34 мм вод.ст./;

2. розвиток дисфункції органів або виникнення ускладнень з боку операційної рани;

3. позитивний ефект від абдомінальної декомпресії.

Дисфункція органів проявляється серцево-судинним порушенням (зниженням венозного повернення і відповідно преднавантаження через депонування крові при компресії вен, функціональному та анатомічному звуженню нижньої порожнистої вени (НПВ), індукованому підвищенню внутрішньогрудного тиску і тиску наповнення шлуночків; всі вище перераховані фактори призводять до зниження серцевого викиду, гіпотензії) [Barnes et al., 1985], порушенням функції дихальної системи (підвищення внутрішньогрудного тиску призводить до компресії легеневої тканини, ателектазування і посилення внутрішньолегеневого шунтування (при ВЧГ 15 мм.рт.ст.) все це призводить до гіпоксії, гіперкапнії, підвищення інспіраторного тиску. Ураження нирок проявляється зменшенням ниркового кровотоку, зниженням кліренса креатініну, гломерулярної фільтрації з підвищенням рівня сечовини і креатініну. Збільшення продукції антидіуретичного гормону, що в сукупності призводить до олігурії, а при прогресуванні процесу (ВЧТ 15-20 мм.рт.ст.) виникає анурія та незворотні зміни нирок. В органах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) при підвищенні ВЧТ зменшується та сповільнюється кровотік в мезентеріальних судинах, та всій спланхнічній зоні. Крім того, зменшується тік лімфи в грудній лімфатичній протоці, що в сукупності з венозним стазом веде до посилення набряку, підвищується проникливість стінки кишечника та як наслідок розвиток бактеріальної транслокації і виникнення синдрому системної запальної відповіді та поліорганної недостатності. Негативний вплив на черевну стінку проявляється різким зменшенням кровопостачання піхв ПМЖ [Власов, 1999], погіршенням загоєння післяопераційної рани і більшій ймовірності виникнення ПОВГ, якщо має місце первинне хірургічне втручання або рецидиви вентральної грижі, якщо втручання проводять з приводу ПОВГ [Burh et al., 1996]. Для клінічного використання в 1995 році Schen запропонував наступну класифікацію:

1. Помірна ВЧГ - 10-20 мм.рт.ст. з незначними фізіологічними змінами і задовільною компенсацією, можливі консервативні заходи;

2. Середня ВЧГ - 21-35 мм.рт.ст., яка потребує разом з консервативним лікуванням хірургічної корекції;

3. Важка ВЧГ - більше 35 мм.рт.ст., потребує негайної хірургічної корекції (декомпресії).

В 1996 році Burch розробив іншу шкалу для ведення хворих з ВЧГ: I ступінь (10-15 см.вод.ст.), II ступінь (15-25 см.вод.ст.), III ступінь (25-35 см. вод.ст.), IV ступінь (більш 35 см.вод.ст.), при цьому хворі з III та IV ступенями потребують хірургічної корекції.

Розрізняють хронічну абдомінальну гіпертензію, яка спостерігається при асциті, внутрішньочеревних пухлинах, вагітності, ожирінні та гостру абдомінальну гіпертензію, до якої слід віднести стани, при яких іде різке підвищення ВЧТ: перитоніт, кишкова непрохідність, політравма з масивною внутрішньочеревною кровотечею або гематомою, при виконанні реконструктивних операцій на передній черевній стінці, коли має місце зниження піддатливості передньобічної стінки живота, як наприклад, при лікуванні серединних ПОВГ [Грубник и др., 2001].

Вимірювання ВЧТ проводиться за допомогою прямих та непрямих методів [Фелештинский, Грабовой, 1998]. Прямий метод представляє собою наявність внутрішньочеревного катетера, з'єднаного з трансдуктором. В клінічній практиці частіше використовують непрямі методи: вимірювання тиску НПВ (в її піддіафрагмальній частині), трансгастральний метод, трансвезікальний метод. В експериментальному дослідженні ВЧТ визначено хорошу кореляцію між внутрішньоміхуровим тис-

ком, тиском в НПВ і прямим внутрішньочеревним тиском. Трансвезікальний метод, тобто вимірювання ВЧТ через катетер Фолєя, встановленого в сечовий міхур, є простим, дешевим і доволі точним методом, який запропонований як метод вибору або "золотий стандарт" вимірювання ВЧТ. За системою СИ запропоновано використовувати Паскаль, як одиницю виміру тиску, але зважаючи на використання певних приладів для вимірювання тиску, в клініці доцільно використання мм.рт.ст. або см.вод.ст. Причому 1 мм.рт.ст. ≈ 1,3 см.вод.ст. або 1,33 Па. А вимірявши ВЧТ, ми можемо визначити показник абдомінального перфузійного тиску (АПТ), тобто різницю між середнім артеріальним тиском і ВЧТ; чим цей показник вищий, тим краще прогноз лікування [Cheathmam et al., 1995].

В теперішній час найбільш ефективним методом лікування абдомінального синдрому-"купе" (АКС) є хірургічна декомпресія. Тому проблема розробки нових методів хірургічної корекції підвищеного внутрішньочеревного тиску у хворих на середині ПОВГ лишається досить актуальною. Деякі автори J. Moreno [1947], К.Т. Овтанян [1958], М.Н. Яцентюк [1980], К.Д. Тоскін [1982], С.Д. Попов [1982], займались проблемою підвищеного внутрішньочеревного тиску в герніології, а саме акліматизації, як черевної порожнини, так і дихальної і серцево-судинної системи шляхом поступового занурення в ЧП грижового вмісту за рахунок бинтування, бандажа, динамічної пневмокомпресії, пневмоперитонеуму, тобто консервативні заходи на доопераційному етапі. Деякі автори займались цією проблемою, пропонуючи поетапне хірургічне лікування хворих на ПОВГ, тобто з початковою корекцією супутньої абдомінальної патології [Власов, 2000].

Виходячи з потреб одномоментної і радикальної операції з приводу серединних ПОВГ та корекції підвищеного ВЧТ, шляхом відновлення об'єму черевної порожнини [Бородин и др., 1986] запропоновано методи комбінованої вентропластики [Тоскин, Жебровский, 1982; Юрасов, 2001] та експлантації синтетичних матеріалів ненатяжним методом, етапної пластики [Зайцева, 2002]. Найбільш доцільною є операція герніопластики за Ramirez [1990]. Суть її полягає в переміщенні в медіальному напрямку ПМЖ в їх піхвах на поперечних та внутрішніх косих м'язах, при зберіганні їх кровопостачання і інервації, що є дуже важливими і впливає на результати лікування; це стає можливим завдяки мобілізації і залишенню в стані контрактури зовнішніх косих м'язів живота. В результаті переміщення ПМЖ складає до 10 см з кожного боку [Юрасов, 2003]. В.Н. Янов [2000] доповнив дану методику лікування шнуруванням аутодермальною стрічкою медіальних країв піхв ПМЖ, до повної їх адаптації. Автори відмічають високий результат лікування, відсутність рецидива. Дані методики мають ряд переваг, а саме відновлення функцій ПМЖ, так звана "Эластическая занавеска", яка активно протистоїть ВЧТ та корегує його.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже АКС - загрозливий для життя стан, який виникає внаслідок підвищеного ВЧТ, причиною якого може бути багаточисельна хірургічна патологія, в тому числі й хірургічне лікування серединних ПОВГ. І призводить до порушень всіх життєво-важливих систем організму та при відсутності лікування призводить до поліорганної недостатності і смерті. В теперішній час єдиним ефективним методом лікування є хірургічна декомпресія, тобто. хірургічна корекція ВЧТ.

Незважаючи на складність, травматичність даних методик, вони залишаються оптимальними при виборі методу хірургічного лікування серединних ПОВГ, поєднаних з редукцією ЧП та ризику розвитку АКС. Відносна "молодість", невеликий світовий досвід використання даних методик дає підстави для вдосконалення відомих методик герніопластик та розробки нових методів хірургічної корекції підвищеного ВЧТ у хворих на серединні ПОВГ.

Література

Абдоминальный компартмент синдром в практике интенсивной терапии / А.П. Мазур, Ю.Б. Лисун, Л.С. Белянский, В.М. Шевченко // Клінічна хірургія.- 2004.- №11.- 62 с.

Аутопластика брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах у лиц пожилого и старческого возраста модифицированным способом Н.И. Напалкова / Ф.Г. Углов, В.В. Гриценко, С.М. Лазарев, А.С. Лапшин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.- 1998.- Т.157, №5.- С. 146-147.

Баязитов Н.Р. Эффективность аллопластики при лечении гигантской послеоперационной и рецидивной грыжи живота // Клінічна хірургія.- 2000.- №5.- С. 19-21.

Баязітов М.Р. До питання етіології та лікування вентральних гриж // Шпитальна хірургія.- 1998.- №2.- С. 67-70.

Белоконев В.И., Ковалева З.В., Пушкин С.Ю. Хирургическое лечение послеоперационной грыжи брюшной стенки // Клінічна хірургія.- 2002.- №1.- С. 10-13.

Белоконев В.И., Пушкин С.Ю., Ковалева З.В. Пластика брюшной стенки при вентральных грыжах комбинированным способом // Хирургия им. Н.И. Пирогова.- 2000.- №8.- С.24-26.

Белянский Л.С., Лаврик А.С., Манойло Н.В. Особенности открытой пластики грыжи брюшной стенки у пациентов с избыточной массой тела и патологическим ожирением // Клінічна хірургія.- 2002.- №11/12.- С. 5-6.

Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж / В.И. Белоконев, С.Ю. Пушкин, Т.А. Федорина, С.В. Нагапетян // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.- 2000.- Т.159, №5.- С. 23-27.

Бородин И.Ф., Скобей Е.В., Акулик В.П. Хирургия послеоперационных грыж живота.- Минск, 1986.- 160 с.

Власов В.В. Поетапне лікування хворих на післяопераційну вентральну грижу // Буковинський мед. вісник.- 2000.- Т.4, №4.- С. 27-29.

Власов В.В. Хірургічне лікування післяопераційних вентральних гриж, які

утворилися на місці верхньої серединної лапаратомії // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 1999.- Т.3, №2.- С. 324-326.

Власов В.В. Хірургічне лікування післяопераційних вентральних гриж у хворих з надмірною вагою // Шпитальна хірургія.- 1999, №3.- С. 59-61.

Грубник В.В., Лосев А.А., Баязитов Н.Р. Современные методы лечения брюшных грыж.- К.: Здоров'я.- 2001.- 280 с.

Дерюгина М.С Метод ненатяжной пластики срединных послеоперационных грыж // Хирургия им. Н.И. Пирогова: Науч.- практич. журн.- М.: 2004.- №7.- С. 69-70.

Егиев В.Н., Рудакова М.Н., Сватковский М.В. Герниопластика без натяжения тканей в лечении послеоперационных вентральных грыж // Хирургия. Ж-л им. Н.И. Пирогова.- 2000.- №6.- С. 18-22.

Жебровский В.В. Критерии классификации и современные принципы хирургического лечения послеоперационной грыжи брюшной стенки // Клінічна хірургія.- 2003.- №7.- С. 25-19.

Жебровский В.В. Эксплантация синтетических сетчатых материалов при лечении послеоперационной грыжи брюшной стенки больших размеров // Клінічна хірургія.- 2004.- №1.- С. 27-26.

Зайцева М.И. Выбор метода вентропластики с использованием местных тканей по поводу послеоперационной обширной грыжи брюшной стенки // Клінічна хірургія.- 2001.- №10.- С. 58-61.

Зайцева М.И. Причины возникновения большой и сложной послеоперационной грыжи передней брюшной стенки // Клінічна хірургія.- 2001.- №11.- С. 10-15.

Зайцева М.И. Этапная пластика при тотальных и сложных послеоперационных вентральных грыжах // Рос. мед. ж-л.- 2002.- №4.- С. 12-13.

Збірник матеріалів І Всеукраїнської наково-практичної конференції з міжнародною участю. Нові технології в хірургічному лікуванні гриж живота.-К., 2003.- 267 с.

Майстренко Н.А., Ткаченко А.Н. Негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности прогноза и пути профилактики // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.- 1998.- Т.157, №4.- С. 130-136.

Піотровіч С.М., Фелештинський Я.П. Обгрунтування способу хірургічного лікування післяопераційної грижі живота // Клінічні хірургія.- 1997.- №7-8.- С. 38-40.

Рехачев В.П. Послеоперационные вентральные грыжи. Диастазы прямых мышц живота: Автореф. канд. мед. наук.- Архангельск.- 1999.- 195 с.

Рощин Г.Г. Декомпрессивная лапаростомия как метод выбора в лечении синдрома абдоминальной компрессии // Клінічна хірургія.- 2000.- №10.- С. 11-17.

Саенко В.Ф. Выбор метода лечения грыжи брюшной стенки // Клінічна хірургія.- 2002.- №1.- С. 5-9.

Саенко В.Ф. Современные направления открытой пластики грыжи брюшной стенки // Клінічна хірургія.- 2001.- №6.- С. 59-64.

Синдром абдоминальной компрессии: клинико-диагностические аспекты / Г.Г. Рощин, Д.Л. Мищенко, И.П. Шлапак, А.З. Пагава // Укр. ж-л екстремальної мед. ім. Г.О. Можаєва.- 2002.- Т.3, №2.- С. 14-25.

Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.В. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки.- М.: Триада Х, 2003.- 143 с.

Тоскин К.Д., Жебровський В.В. Грыжи живота.- М.: Медицина, 1983.- 240 с.

Тоскин К.Д., Жебровський В.В. Пластическая хирургия сложных дефектов брюшной стенки.- К.: Здоровья, 1982.- 192 с.

Фелештинский Я.П., Грабовой А.Н. Морфофункциональные аспекты патогенеза и хирургическое лечение грыжи брюшной стенки у пациентов пожилого и старческого возраста // Клінічна хірургія.- 1998.- №7.- С. 35-36.

Целесообразность абдоминопластики послеоперационной грыжи брюшной стенки у больных с ожирением II-IУ степени / В.В. Грубник, Н.Р. Баязитов, Р.С. Парфентьев, Н.Д. Венгер // Клінічна хірургія.- 2003.- №4-5.- 106 с.

Юрасов А.В. Выбор метода пластики послеоперационных вентральных грыж // Анналы хирургии.-2001.- №6.- С. 65-68.

Янов В.Н. Аутодермальная пластика и транспозиция прямых мышц живота при гиганских послеоперационных грыжах // Хирургия.- 2000.- №6.- С. 23-25.

Burh J.M., Morre E.E., Moore F.A., Francionse R. Abdominal compartment syndrome // Surg. Clin. North. Am.- 1996.- Vol.76.- P. 833-842.

Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure / G.E. Barnes, G.A. Laine, P.Y. Giam et al. // Am. J. Physiol.- 1985.- Vol.248.- P. 209.

Cheathmam M.L. Intra-abdominal hipertension and abdominal compartment syndrome // New.Horiz.- 1995.- Vol.7.- P. 96-115.

Chevrel J., Rath A.M. Classification of incisional hernias of the abdominal wall // Hernia.- 2000.- Vol.4, №1.- P. 1-7.

Lichtenstein I.L., Shulman A.G., Amid P.K. The tension free hernioplasty // Am J. Surg.- 1989.- Vol.157.- P. 188.

Phisiologic effectc of externa-lly applied continuous negative abdominal pressure for intra-abdominal hypertension / G. Bloomfield, B. Saggi, C. Blocher, H. Sugerman // J. Trauma.- 1999.- Vol.46.- P. 1009-1014.

АБДОМИНАЛЬНИЙ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМ, КАК ОСЛОЖНЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ СЕРЕДИННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Пашинский Я.Н.

Резюме. *Лечение срединных послеоперационных вентральных грыж до этого времени остается актуальной проблемой хирургии. Актуальность обусловлена риском развития абдоминального компартмент-синдрома, который приводит к дисфункции внутренних органов, и как следствие полиорганной недостаточности - к смерти. В настоящее время наиболее эффективным методом лечения данной патологии есть хирургическая коррекция. Небольшое количество известных методик и незначительный опыт их использования, дает возможность для разработки новых методов хирургической коррекции внутрибрюшной гипертензии.*

Ключевые слова: *внутрибрюшное давление, абдоминальный компартмент-синдром, хирургическая коррекция.*

ABDOMINAL COMPRAMENT-SYNDROME, AS COMPLICATION IN TREATMENT OF MEDIAL POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

Pashinsky Y.N.

Summary. *Treatment of medial postoperative ventral hernias still presents an urgent problem in surgery due to the development of various complications. One of them is the abdominal compramen-syndrome which leads to the dysfunction of internal organs, poliorganic insufficiency and death. At present surgical correction is the most effective treatment of the abdominal compramen-syndrome. Lack of such corrective methods and small practical experience in their employment requires the elaboration of new methods of surgical correction of intra-abdominal pressure elevation considering the urgent necessity of surgical treatment of medial postoperative ventral hernias.*

Key words: *abdominal compramen-syndrome, surgical syndrome, intra-abdominal pressure elevation.*

УДК: 615.281-02:615.7:616.34-008.87:616.33-002:616.8-009.81

ВПЛИВ РІЗНИХ СХЕМ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА МІКРОФЛОРУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Палій І.Г., Заїка С.В., Маркевич В.Г.

Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018); Міська поліклініка №2 (вул. 1 Травня 44, м. Вінниця, Україна, 2100)

Резюме. *В статті викладені результати вивчення стану мікрофлори товстої кишки до та після проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії схемою потрійної терапії (кларитроміцин, амоксицилін, блокатор Н+-К+-АТФ-ази) та квадротерапії (тетрациклін, метронідазол, вісмуту субцитрат, блокатор Н+-К+-АТФ-ази) у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу. За результатами вивчення стану мікрофлори товстої кишки встановлено, що схема потрійної терапії не впливає на якісний та кількісний склад мікрофлори товстої кишки, тоді як схема квадротерапії вірогідно зменшує ($p<0,05$) кількість КУО/г біфідобактерій.*

Ключові слова: *гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ерадикація Helicobacter pylori, мікрофлора товстої кишки.*

Вступ

Згідно рекомендацій Маастрихтських консенсусів II, III (2000, 2005 р.) щодо діагностики та лікування інфекції Helicobacter pylori (Н.р.), гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) входить у число хвороб при яких є обов'язковим діагностика і відповідне лікування Н.р. [Передерий, Ткач, 2002; Malfertheiner, Megraud, O'Morain, 2005; Передерій, Чернявський, 2004; Ernst, Kuipers, 1996; Аруин, Капуллер, 1998].

При проведенні антигелікобактерної фармакотерапії перевагу необхідно надавати схемі ерадикації Н.р. на основі кларитроміцину, амоксиціліну та блокатора Н+-К+-АТФ-ази, а в умовах її не ефективності пропонується альтернативна схема з використанням тетрацикліну, метронідазолу, вісмуту субцитрату та блокатора Н+-К+-АТФ-ази [Malfertheiner, Megraud, O'Morain, 2005].

Враховуючи той факт, що інфікованість Н.р. населення України становить більше 80% [Передерий, Ткач, 2002], а розповсюдження ГЕРХ за даними ендоскопічних досліджень становить близько 21% [Чернобровий, Вехбе Махмуд Айат, Заїка, 2005], то схеми антигелікобактеріальної фармакотерапії на основі кларитроміцину, амоксиціліну, блокатора Н+-К+-АТФ-ази та тетрацикліну, метронідазолу, вісмута субцитрату, блокатора Н+-К+-АТФ-ази будуть широко застосовуватись під час лікування хворих на ГЕРХ.

В той же час відомо, що сучасні антибіотики в тій або іншій мірі можуть пригнічувати ріст нормальної (анаеробної) флори товстої кишки [Бельмер, Гасилина, Sullivan, Edlund, 2001]. В цих умовах вивчення стану мікрофлори товстої кишки після проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії є актуальним для подальшої розробки профілактичних методів корекції кишкової мікрофлори у хворих на ГЕРХ.

Мета дослідження: За допомогою аналізу посівів калу вивчити стан мікрофлори товстої кишки до та після проведення ерадикації Н.р. антигелікобактеріальними схемами на основі кларитроміцину, амоксиціліну, блокатора Н+-К+-АТФ-ази та тетрацикліну, метронідазолу, вісмута субцитрату, блокатора Н+-К+-АТФ-ази у хворих на ГЕРХ.

Матеріали та методи

В дослідження ввійшли хворі на ГЕРХ інфіковані Н.р. Наявність інфікування Н.р. визначалась за допомогою швидкого уреазного тесту під час проведення фіброезофагогастродуоденоскопії, а також дихальним уреазним тестом з 13С-міченою сечовиною.

В залежності від показань до призначення антигелікобактеріальної фармакотерапії хворі на ГЕРХ були розділені на дві групи.

До групи потрійної терапії ввійшли 15 хворих на ГЕРХ (7 чоловіків та 8 жінок), яким було призначено схему ерадикації Н.р.: блокатор Н+-К+-АТФ-ази в стандартній дозі х 2 рази на добу, кларитроміцин 0,5г х 2 рази на добу, амоксицилін 1,0г х 2 рази на добу. Тривалість антигелікобактеріальної фармакотерапії становила 7 днів.

ABDOMINAL COMPRAMENT-SYNDROME, AS COMPLICATION IN TREATMENT OF MEDIAL POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

Pashinsky Y.N.

Summary. *Treatment of medial postoperative ventral hernias still presents an urgent problem in surgery due to the development of various complications. One of them is the abdominal compramen-syndrome which leads to the dysfunction of internal organs, poliorganic insufficiency and death. At present surgical correction is the most effective treatment of the abdominal compramen-syndrome. Lack of such corrective methods and small practical experience in their employment requires the elaboration of new methods of surgical correction of intra-abdominal pressure elevation considering the urgent necessity of surgical treatment of medial postoperative ventral hernias.*

Key words: *abdominal compramen-syndrome, surgical syndrome, intra-abdominal pressure elevation.*

УДК: 615.281-02:615.7:616.34-008.87:616.33-002:616.8-009.81

ВПЛИВ РІЗНИХ СХЕМ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА МІКРОФЛОРУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Палій І.Г., Заїка С.В., Маркевич В.Г.

Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018); Міська поліклініка №2 (вул. 1 Травня 44, м. Вінниця, Україна, 2100)

Резюме. *В статті викладені результати вивчення стану мікрофлори товстої кишки до та після проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії схемою потрійної терапії (кларитроміцин, амоксицилін, блокатор Н+-К+-АТФ-ази) та квадротерапії (тетрациклін, метронідазол, вісмуту субцитрат, блокатор Н+-К+-АТФ-ази) у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу. За результатами вивчення стану мікрофлори товстої кишки встановлено, що схема потрійної терапії не впливає на якісний та кількісний склад мікрофлори товстої кишки, тоді як схема квадротерапії вірогідно зменшує ($p<0,05$) кількість КУО/г біфідобактерій.*

Ключові слова: *гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ерадикація Helicobacter pylori, мікрофлора товстої кишки.*

Вступ

Згідно рекомендацій Маастрихтських консенсусів II, III (2000, 2005 р.) щодо діагностики та лікування інфекції Helicobacter pylori (Н.р.), гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) входить у число хвороб при яких є обов'язковим діагностика і відповідне лікування Н.р. [Передерий, Ткач, 2002; Malfertheiner, Megraud, O'Morain, 2005; Передерій, Чернявський, 2004; Ernst, Kuipers, 1996; Аруин, Капуллер, 1998].

При проведенні антигелікобактерної фармакотерапії перевагу необхідно надавати схемі ерадикації Н.р. на основі кларитроміцину, амоксиціліну та блокатора Н+-К+-АТФ-ази, а в умовах її не ефективності пропонується альтернативна схема з використанням тетрацикліну, метронідазолу, вісмуту субцитрату та блокатора Н+-К+-АТФ-ази [Malfertheiner, Megraud, O'Morain, 2005].

Враховуючи той факт, що інфікованість Н.р. населення України становить більше 80% [Передерий, Ткач, 2002], а розповсюдження ГЕРХ за даними ендоскопічних досліджень становить близько 21% [Чернобровий, Вехбе Махмуд Айат, Заїка, 2005], то схеми антигелікобактеріальної фармакотерапії на основі кларитроміцину, амоксиціліну, блокатора Н+-К+-АТФ-ази та тетрацикліну, метронідазолу, вісмута субцитрату, блокатора Н+-К+-АТФ-ази будуть широко застосовуватись під час лікування хворих на ГЕРХ.

В той же час відомо, що сучасні антибіотики в тій або іншій мірі можуть пригнічувати ріст нормальної (анаеробної) флори товстої кишки [Бельмер, Гасилина, Sullivan, Edlund, 2001]. В цих умовах вивчення стану мікрофлори товстої кишки після проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії є актуальним для подальшої розробки профілактичних методів корекції кишкової мікрофлори у хворих на ГЕРХ.

Мета дослідження: За допомогою аналізу посівів калу вивчити стан мікрофлори товстої кишки до та після проведення ерадикації Н.р. антигелікобактеріальними схемами на основі кларитроміцину, амоксиціліну, блокатора Н+-К+-АТФ-ази та тетрацикліну, метронідазолу, вісмута субцитрату, блокатора Н+-К+-АТФ-ази у хворих на ГЕРХ.

Матеріали та методи

В дослідження ввійшли хворі на ГЕРХ інфіковані Н.р. Наявність інфікування Н.р. визначалась за допомогою швидкого уреазного тесту під час проведення фіброезофагогастродуоденоскопії, а також дихальним уреазним тестом з 13С-міченою сечовиною.

В залежності від показань до призначення антигелікобактеріальної фармакотерапії хворі на ГЕРХ були розділені на дві групи.

До групи потрійної терапії ввійшли 15 хворих на ГЕРХ (7 чоловіків та 8 жінок), яким було призначено схему ерадикації Н.р.: блокатор Н+-К+-АТФ-ази в стандартній дозі х 2 рази на добу, кларитроміцин 0,5г х 2 рази на добу, амоксицилін 1,0г х 2 рази на добу. Тривалість антигелікобактеріальної фармакотерапії становила 7 днів.

Середній вік в цій групі становив 39±3,8 роки. До групи квадротерапії ввійшли 15 хворих на ГЕРХ (8 чоловіків та 7 жінок), яким було призначено схему ерадикації H.p.: блокатор H+-K+-АТФ-ази в стандартній дозі х 2 рази на добу; тетрациклін 0,5г х 4 рази на добу; метронідазол 0,5г х 4 рази на добу та вісмут субцитрат 0,12г х 4 рази на добу. Курс лікування тривав 10 днів. Середній вік пацієнтів становив 47,9±3,1 роки.

Групи хворих за віком і статтю були однорідними (p>0,05).

Бактеріологічне дослідження калу виконувалось двічі (до і після проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії). Проводилось визначення якісного і кількісного складу мікрофлори товстої кишки. Кількісний склад вивчався шляхом підрахунку колоній мікроорганізмів (колонієутворюючих одиниць) в 1г фекалій (КУО/г).

Бактеріологічні посіви калу для визначення якісного і кількісного складу мікрофлори товстого кишечнику виконувались в бактеріологічних лабораторіях обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, міської клінічної лікарні №1, міської санітарно-протиепідемічної станції.

Для визначення ступеню важкості дисбактеріозу в хворих з ГЕРХ ми враховували результати клінічного обстеження пацієнтів і аналіз бактеріологічного дослідження калу згідно класифікації І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо [Куваева, Ладодо, 1991].

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою t-критерію Ст'юдента і виконувалась з використанням статистичної програми обробки інформації Exel 97.

Таблиця 1. Кількісний стан мікрофлори товстого кишечнику у хворих на ГЕРХ до проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії.

Мікрофлора	Схеми ерадикації H.p.		p
	Потрійна терапія (n=15)	Квадротерапія (n=15)	
Загальна кількість E. coli	$1,02x10^8 \pm 6,7x10^7$	$6,57x10^7 \pm 4,7x10^7$	>0,05
E. coli слабко вираженими фермент. властивостями	$4,8x10^6 \pm 3,4x10^6$	$4,8x10^6 \pm 1,8x10^6$	>0,05
E. coli гемолізуюча	$6,3x10^6 \pm 4,1x10^6$	$1,3x10^6 \pm 7,6x10^5$	>0,05
Лактобактерії	$4,8x10^8 \pm 1,3x10^8$	$3,67x10^8 \pm 2,0x10^7$	>0,05
Біфідобактерії	$5,49x10^8 \pm 1,3x10^8$	$3,7x10^8 \pm 2,0x10^7$	>0,05
Коккова флора	$1,61x10^7 \pm 1,2x10^7$	$5,2x10^5 \pm 2,6x10^5$	>0,05

Таблиця 2. Кількісний стан мікрофлори товстого кишечнику у хворих на ГЕРХ після проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії.

Мікрофлора	Схеми ерадикації H.p.		p
	Потрійна терапія (n=15)	Квадротерапія (n=15)	
Загальна кількість E. coli	$8,6x10^7 \pm 6,2x10^7$	$1,42x10^8 \pm 4,8x10^7$	>0,05
E. coli слабко вираженими фермент. властивостями	$3,1x10^7 \pm 2,5x10^7$	$3,62x10^6 \pm 1,1x10^6$	>0,05
E. coli гемолізуюча	$1,3x10^7 \pm 1,1x10^7$	$2,57x10^7 \pm 1,3x10^7$	>0,05
Лактобактерії	$4,27x10^8 \pm 1,3x10^8$	$1,62x10^8 \pm 8,8x10^7$	>0,05
Біфідобактерії	$4,83x10^8 \pm 1,3x10^8$	$1,41x10^8 \pm 9,0x10^7$	<0,05
Коккова флора	$1,5x10^7 \pm 1,2x10^7$	$1,5x10^7 \pm 5,9x10^7$	>0,05

Результати. Обговорення

Порівняльна оцінка стану мікрофлори товстого кишечнику показала, що ще до початку антигелікобактеріальної фармакотерапії в групах хворих на ГЕРХ існували певні якісні та кількісні порушення кишкової мікрофлори. Так в групі хворих на ГЕРХ, яким планувалося проведення потрійної антигелікобактеріальної терапії, до початку лікування нормальний мікробний пейзаж спостерігався у 2 (13,3%) пацієнтів, в 11 (73,4%) хворих діагностовано дисбактеріоз II ступеню і в 2 (13,3%) обстежених встановлено дисбактеріоз III ступеню.

В групі хворих на ГЕРХ, яким мала проводитися антигелікобактеріальна квадротерапія, перед проведенням лікування дисбактеріоз I ступеню був виявлений 2 (13,3%) пацієнтів, II ступеню - 7 (46,7%) і тільки у 6 (40%) не було виявлено ознак порушень мікробного пейзажу.

Після проведення антигелікобактеріальної потрійної терапії нормальний мікробний пейзаж зберігався у 2 (13,3%) обстежених, в 12 (80%) пацієнтів діагностовано дисбактеріоз II ступеню і в 1 (6,7%) пацієнта залишався дисбактеріоз III ступеню. Різниця по ступеням дисбактеріозу згідно класифікації І.Б. Куваєвої та К.С. Ладодо до початку та після проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії у хворих групи потрійної терапії була не вірогідною (p>0,05).

У хворих групи квадротерапії після проведення ерадикації H.p. дисбактеріоз I ступеню діагностовано у 6 (40%) пацієнтів, II ступеню - у 8 (53,3%) хворих і тільки в 1 (6,7%) пацієнта не було виявлено ознак порушень мікрофлори товстої кишки. Порівняння результатів посівів до та після проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії показало, що у хворих групи квадротерапії вірогідно зменшується кількість хворих з нормальним мікробним пейзажем товстої кишки (p<0,05) і вірогідно збільшується кількість хворих з дисбактеріозом I ступеню (p<0,05) .

Під час порівняльного аналізу кількісного складу мікрофлори товстої кишки перед проведенням ерадикації H.p. нами не виявлено вірогідних відмінностей (p>0,05) між групами хворих на ГЕРХ (табл. 1).

Привертає увагу той факт (табл. 1), що перед почат-

ком лікування і в групі потрійної терапії, і в групі квадротерапії серед умовно патогенних бактерій висівалась E. coli із слабко вираженими ферментативними властивостями і E. coli гемолізуюча (4,8 x10^6 ±3,4x10^6; 6,3x 10^6 ±4,1x10^6 проти 4,8x10^6 ±1,8 x10^6; 1,3x10^6 ±7,6 x10^5).

Після проведення аналізу результатів антигелікобактеріальної фармакотерапії нами не було виявлено вірогідних відмінностей (p>0,05) між схемами ерадикації H.p. по впливу на загальну кількість E. coli, E. coli із слабко вираженими ферментативними властивостями і E. coli гемолізуючу (8,6x10^7 ±6,2x10^7; 3,1x10^7 ±2,5x10^7; 1,3x10^7 ±1,1x10^7 проти 1,42x10^8 ±4,8x10^7; 3,62x10^6 ±1,1x10^6; 2,57x10^7 ±1,3x10^7) (табл. 2).

В той же час у хворих з групи квадротерапії (табл. 2) після проведеного лікування висівалась вірогідно менша кількість КУО/г біфідобактерій порівняно із пацієнтами з групи потрійної терапії (1,41x10^8 ±9,0x10^7 проти 4,83x10^8 ±1,3x10^8) (p<0,05) .

Таким чином, проведений нами аналіз посівів калу показав, що у хворих на ГЕРХ спостерігаються як якісні, так і кількісні порушення мікрофлори товстої кишки ще до початку проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії у вигляді наявності E. coli із зміненими властивостями (слабко ферментативної та гемолізуючої). Антигелікобактеріальні схеми потрійної та квадротерапії не впливають на загальну кількість E. coli і кількість E. coli із зміненими властивостями.

Схема потрійної терапії, що застосовується для ерадикації H.p., не впливає на сапрофітну мікрофлору товстої кишки, тоді як схема квадротерапії зменшує кількість КУО/г біфідобактерій. Тому під час проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії у хворих на ГЕРХ перевагу слід надавати схемі потрійної терапії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ГЕРХ спостерігаються якісні та кількісні порушення мікрофлори товстої кишки.

2. Використання схеми ерадикації H.p. на основі тетрацикліну, метронідазолу, вісмуту субцитрату і блокатора H+-K+-АТФ-ази вірогідно (p<0,05) змешує кількість КУО/г біфідобактерій порівняно із схемою на основі кларитроміцину, амоксициліну і блокатора H+-K+-АТФ-ази.

3. Антигелікобактеріальні схеми на основі кларитроміцину, амоксициліну і блокатора H+-K+-АТФ-ази та тетрацикліну, метронідазолу, вісмута субцитрату і блокатора H+-K+-АТФ-ази не впливають на загальну кількість E. coli і кількість E. coli із зміненими властивостями (слабко ферментативну та гемолізуючу).

4. Заслуговує подальшого вивчення можливість поєднаного призначення комбінації схеми ерадикації H.p. на основі кларитроміцину, амоксициліну і блокатора H+-K+-АТФ-ази разом з препаратами-пробіотиками з метою подолання бактеріальної резистентності E. coli із зміненими властивостями та збільшення ефективності лікування.

Література

Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Триада-Х, 1998. - 496 с.

Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Кишечная микрофлора и антибактериальная терапия //Приложение к журналу "Consilium Medicum". - 2005. - Том 07/N 1. - С.7-9.

Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей // "Медицина". М. - 1991. - 240 с.

Передерий В.Г., Чернявский В.В. Изжога. Опасно ли это? Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пищевода Барретта и предупреждение рака пищевода в вопросах и ответах гастроэнтеролога врачу общей практики и пациенту.- Луганск: ОАО "ЛОТ", 2004.- 170с.

Чернобровий В.М., Вехбе Махмуд Айат, Заїка С.В., Мелащенко С.Г., Колісник С.П., Коваль В.М., Клепко Л.С., Ольчедай В.М., Сірко В.О., Низькошапка С.М., Максимчук О.Ю. Актуальні питання клініко-ендоскопічної та функціональної діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби // Гастроентерологія (міжвідомчий збірник).- 2005.- №36.- С. 227-233.

Dent J, Brun J, Fendrick A, Fennerty M, Jassens J et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management - the Genval Workshop Report. Gut 1999; 44 Suppl 2 S1-16.

Ernst J. Kuipers, Lars Lundell et al. Atrophic gastritis and helicobacter pylori infection with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication // The new england journal of medicine. - 1996.- №18 (april).- P. 1018-1022.

Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection -Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report // Сучасна гастроентерологія.- 2005.- №5(25).- С. 84-91.

Sullivan A., Edlund C., Nord C.E. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora // Lancet Infect. Dis.- 2001. - Vol.1, N2.- P.101-114.

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ СХЕМ АНТИГЕЛИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА МИКРОФЛОРУ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Палий И.Г., Заика С.В., Маркевич В.Г.

Резюме. *В статье изложены результаты изучения состояния микрофлоры толстой кишки до и после проведения антигеликобактериальной фармакотерапии схемой трехкомпонентной (кларитромицин, амоксициллин, блокатор H+-K+-АТФ-азы) и четырехкомпонентной (тетрациклин, метронидазол, висмута субцитрат, блокатор H+-K+-АТФ-азы) терапии. По результатам изучения состояния микрофлоры толстой кишки установлено, что трехкомпонентная схема эрадикации Helicobacter pylori не влияет на качественный и количественный состав микрофлоры толстой кишки, тогда как четырехкомпонентная схема эрадикации Helicobacter pylori достоверно (p<0,05) уменьшает количество КОЕ/г бифидобактерий.*

Ключевые слова. *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрадикация Helicobacter pylori, микрофлора толстого кишки.*

INFLUENCE OF DIFFERENT REGIMES OF ANTIHELICOBACTER THERAPY ON COLON MICROFLORA IN PATIENTS WITH GERD.

Paliy I.G., Zaika S.V., Markevich V.G.

Summary. *There are the results of studies of colon microflora condition after triple therapy (claritromycin, amoxycillin, IPP) and quadro therapy (tetracyclin, metronidazole, bismut subcitrat IPP) of Helicobacter pylori infection in patients with GERD. In the article there were established that triple therapy had no influence of quantitative condition of colon microflora, but quadro therapy decreased the number of colonies of bifidum bacteries (p<0,05).*

Key words: *gastroesophageal reflux disease, eradication Helicobacter pylori, colon microflora.*

УДК: 612.017.1-07-097:615.37+61.002.5

МОЖЛИВІСТЬ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИСОКОАКТИВНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ Т-ХЕЛПЕРІВ 1/2 ТИПУ

Самарін Д.В.

Кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112)

Резюме. *Проведено дослідження балансу Т-хелперів 1 та 2 типу в групах ВІЛ-інфікованих дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції, дітей, які отримують ВААРТ, та здорових дітей. Встановлено, що у ВІЛ-інфікованих дітей с прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції має місце достовірне зниження активності Т-хелперів 1 типу порівняно із ВІЛ-інфікованими дітьми, які перебувають на ВААРТ, та здоровими дітьми. В той же час активність Т-хелперів 2 типу є практично однаковою. Показана можливість використання визначення активності Т-хелперів 1 типу для оцінки швидкості прогресування ВІЛ-інфекції у дітей та визначення ефективності ВААРТ.*

Ключові слова: *діти, ВІЛ-інфекція, СНІД, антиретровірусна терапія, Т-хелпер.*

Вступ

Проблема ВІЛ-інфекції є однією з найбільш актуальних проблем сучасної світової педіатрії. Хоча діти складають лише 4% серед усіх ВІЛ-інфікованих осіб у світі, однак на їх долю припадає 20% летальних випадків внаслідок ВІЛ-інфекції [Chakraborty, 2005]. Принциповою відмінністю, яка відрізняє ураження імунної системи у дітей та дорослих, є те, що переважна більшість дітей інфікується ВІЛ вертикальним шляхом, коли передача збудника відбувається від матері до дитини в перинатальному періоді [Запорожан, Аряєв, 2004]. ВІЛ-інфекція у дітей відбувається на тлі незрілої імунної системи, в якій ще тривають процеси дозрівання [Chakraborty, 2005]. Основними клітинами, які є мішенню для вірусу ВІЛ в організмі людини, є CD3+CD4+ Т-хелпери. Відомо, що у функціональному відношенні Т-хелпери є неоднорідними й складаються щонайменше з двох різних у функціональному відношенні субпопуляцій клітин - Т-хелперів 1 типу (Th1) та Т-хелперів 2 типу (Th2) [Якобисяк, 2004]. Т-хелпери 1 типу скеровують імунну відповідь в напрямок активації клітинної ланки, а Т-хелпери 2 типу - гуморальної, при цьому їхній вплив взаємно антагоністичний, тобто цитокіни, які продукують Th1 та Th2, є ідентичними за своїми поверхневими молекулами, тому розрізнити їх при проведенні дослідження з визначення CD маркерів неможливо. Єдиною ознакою, за якою можна диференціювати ці клітини, є профіль цитокінів, які вони утворюють. Основними цитокінами, які виділяються Th1, є інтерлейкін 2, інтерферон-гамма; Th2 - інтерлейкін-4, інтерлейкін-5, інтерлейкін-6, інтерлейкін-9, інтерлейкін-10, інтерлейкін-13 [Якобисяк, 2004]. Існують дані, що під час ВІЛ-інфекції у дітей має місце не лише зниження умісту Т-хелперів, але й порушення їхньої функції [Douglas et al., 2003].

Метою дослідження є можливість оцінки ефективності високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) у дітей шляхом визначення функціональної активності Th1 та Th2 у дітей та можливості використання цього показника для прогнозування перебігу ВІЛ-інфекції у дітей.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 32 дитини, серед яких 22 були інфіковані ВІЛ, 10 дітей належали до контрольної групи практично здорових дітей. Всі діти були віком від 6 до 18 місяців. Хлопчиків було 18 (56,25%), дівчаток було 14 (43,75%).

Група ВІЛ інфікованих дітей складалася із 10 дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції, які розглядалися як кандидати на проведення ВААРТ та 12 дітей, яким проводилася ВААРТ на протязі щонайменше 6 місяців. Діагноз ВІЛ-інфекції запідозрювався на підставі наявності у дітей проявів ВІЛ-інфекції, які відповідали III та IV клінічним стадіям ВІЛ-інфекції, згідно класифікації ВООЗ (2006). Підтвердження діагнозу відбувалося шляхом проведення якісного визначення в крові провірусної ДНК ВІЛ методом ПЛР. Наявність у ВІЛ-інфікованої дитини клінічних проявів III та IV клінічних стадій ВІЛ-інфекції розцінювалося як показ до початку ВААРТ. Для ВААРТ використовувалися наступні схеми терапії:

INFLUENCE OF DIFFERENT REGIMES OF ANTIHELICOBACTER THERAPY ON COLON MICROFLORA IN PATIENTS WITH GERD.

Paliy I.G., Zaika S.V., Markevich V.G.

Summary. *There are the results of studies of colon microflora condition after triple therapy (claritromycin, amoxycillin, IPP) and quadro therapy (tetracyclin, metronidazole, bismut subcitrat IPP) of Helicobacter pylori infection in patients with GERD. In the article there were established that triple therapy had no influence of quantitative condition of colon microflora, but quadro therapy decreased the number of colonies of bifidum bacteries (p<0,05).*

Key words: *gastroesophageal reflux disease, eradication Helicobacter pylori, colon microflora.*

УДК: 612.017.1-07-097:615.37+61.002.5

МОЖЛИВІСТЬ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИСОКОАКТИВНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ Т-ХЕЛПЕРІВ 1/2 ТИПУ

Самарін Д.В.

Кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112)

Резюме. *Проведено дослідження балансу Т-хелперів 1 та 2 типу в групах ВІЛ-інфікованих дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції, дітей, які отримують ВААРТ, та здорових дітей. Встановлено, що у ВІЛ-інфікованих дітей с прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції має місце достовірне зниження активності Т-хелперів 1 типу порівняно із ВІЛ-інфікованими дітьми, які перебувають на ВААРТ, та здоровими дітьми. В той же час активність Т-хелперів 2 типу є практично однаковою. Показана можливість використання визначення активності Т-хелперів 1 типу для оцінки швидкості прогресування ВІЛ-інфекції у дітей та визначення ефективності ВААРТ.*

Ключові слова: *діти, ВІЛ-інфекція, СНІД, антиретровірусна терапія, Т-хелпер.*

Вступ

Проблема ВІЛ-інфекції є однією з найбільш актуальних проблем сучасної світової педіатрії. Хоча діти складають лише 4% серед усіх ВІЛ-інфікованих осіб у світі, однак на їх долю припадає 20% летальних випадків внаслідок ВІЛ-інфекції [Chakraborty, 2005]. Принциповою відмінністю, яка відрізняє ураження імунної системи у дітей та дорослих, є те, що переважна більшість дітей інфікується ВІЛ вертикальним шляхом, коли передача збудника відбувається від матері до дитини в перинатальному періоді [Запорожан, Аряєв, 2004]. ВІЛ-інфекція у дітей відбувається на тлі незрілої імунної системи, в якій ще тривають процеси дозрівання [Chakraborty, 2005]. Основними клітинами, які є мішенню для вірусу ВІЛ в організмі людини, є CD3+CD4+ Т-хелпери. Відомо, що у функціональному відношенні Т-хелпери є неоднорідними й складаються щонайменше з двох різних у функціональному відношенні субпопуляцій клітин - Т-хелперів 1 типу (Th1) та Т-хелперів 2 типу (Th2) [Якобисяк, 2004]. Т-хелпери 1 типу скеровують імунну відповідь в напрямок активації клітинної ланки, а Т-хелпери 2 типу - гуморальної, при цьому їхній вплив взаємно антагоністичний, тобто цитокіни, які продукують Th1 та Th2, є ідентичними за своїми поверхневими молекулами, тому розрізнити їх при проведенні дослідження з визначення CD маркерів неможливо. Єдиною ознакою, за якою можна диференціювати ці клітини, є профіль цитокінів, які вони утворюють. Основними цитокінами, які виділяються Th1, є інтерлейкін 2, інтерферон-гамма; Th2 - інтерлейкін-4, інтерлейкін-5, інтерлейкін-6, інтерлейкін-9, інтерлейкін-10, інтерлейкін-13 [Якобисяк, 2004]. Існують дані, що під час ВІЛ-інфекції у дітей має місце не лише зниження умісту Т-хелперів, але й порушення їхньої функції [Douglas et al., 2003].

Метою дослідження є можливість оцінки ефективності високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) у дітей шляхом визначення функціональної активності Th1 та Th2 у дітей та можливості використання цього показника для прогнозування перебігу ВІЛ-інфекції у дітей.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 32 дитини, серед яких 22 були інфіковані ВІЛ, 10 дітей належали до контрольної групи практично здорових дітей. Всі діти були віком від 6 до 18 місяців. Хлопчиків було 18 (56,25%), дівчаток було 14 (43,75%).

Група ВІЛ інфікованих дітей складалася із 10 дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції, які розглядалися як кандидати на проведення ВААРТ та 12 дітей, яким проводилася ВААРТ на протязі щонайменше 6 місяців. Діагноз ВІЛ-інфекції запідозрювався на підставі наявності у дітей проявів ВІЛ-інфекції, які відповідали III та IV клінічним стадіям ВІЛ-інфекції, згідно класифікації ВООЗ (2006). Підтвердження діагнозу відбувалося шляхом проведення якісного визначення в крові провірусної ДНК ВІЛ методом ПЛР. Наявність у ВІЛ-інфікованої дитини клінічних проявів III та IV клінічних стадій ВІЛ-інфекції розцінювалося як показ до початку ВААРТ. Для ВААРТ використовувалися наступні схеми терапії:

ZDV+3TC+NVP у 8 дітей, AZT+3TC +LPV/r у 2 дітей, та AZT+3TC+NFV у 2 дітей.

Усім дітям проводилося ретельне вивчення анамнезу, оцінка клінічних проявів захворювання та імунологічне обстеження. Імунологічне обстеження складалося з традиційного визначення основних субпопуляцій лімфоцитів, а саме вмісту лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD3+CD4+), Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD3+CD8+). Отримані результати аналізувалися згідно педіатричної класифікації ВІЛ-інфекції ВООЗ (2006). Для визначення кількості Т-хелперів 1 та 2 типу, відповідно, проводилося визначення внутрішньоклітинної продукції інтерферону гамма та інтрелейкіну 10 Т-хелперами. Також обраховувалося співвідношення між Th1 та Th2 хелперами. Імунологічне обстеження проводилося на проточному цитометрі з використанням комерційних наборів моноклональних антитіл виробництва Beckton Dickinson.

Отримані результати оброблялися методами описової статистики (визначалися середні значення досліджуваних показників, похибка середньої, середньоквадратичне відхилення). Порівняння отриманих результатів між групами проводилося за допомогою гетероскедастичного Т-тесту, достовірними вважали відмінності при $p<0,05$.

Таблиця 1. Розподіл дітей досліджуваних груп за внутрішньоклітинною продукцією інтерлейкіну-10 Т-хелперами.

	ВІЛ-інфіковані діти, кандидати на ВААРТ n=10		ВІЛ-інфіковані діти, які перебувають на ВААРТ n=12		Здорові діти n=10		Достовірність відмінностей
A	B		C		D		E
	M	m	M	m	M	m	
CD3+CD4+IL-10+ %	2,05	0,34	2,12	0,42	1,93	0,18	н.д.
CD3+CD4+IL-10+/мм^3	35,7	5,7	37,2	2,8	37,8	3,05	н.д.

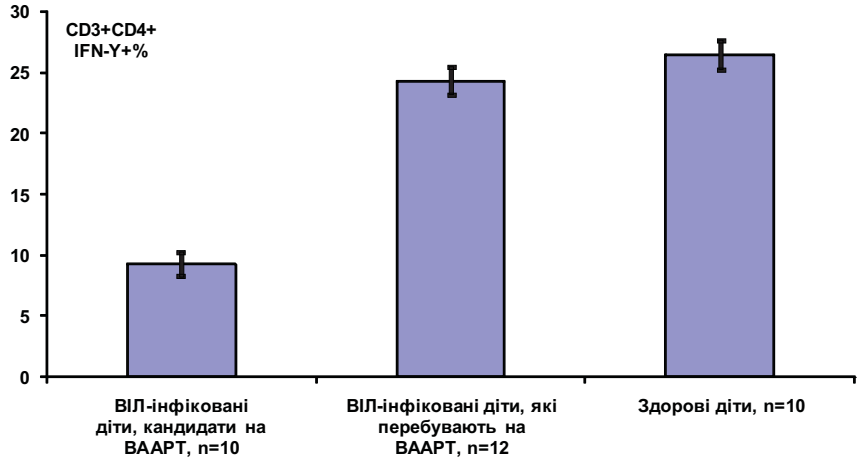


Рис. 1. Відсоток CD3+CD4+ Т-хелперів, які продукували інтерферон-гамма у дітей досліджуваних груп.

Результати. Обговорення

При визначенні основних субпопуляцій лімфоцитів крові було встановлено, що відсотковий уміст лімфоцитів периферичної крові був вищім у дітей, які розглядалися як кандидати на ВААРТ ніж у здорових дітей.

Відсотковий уміст Т-хелперів (CD3+CD4+) був найнижчім у ВІЛ-інфікованих дітей, які ще не отримували антиретровірусну терапію, він був достовірно нижчім, ніж в групі хворих, які перебували на ВААРТ, та здорових дітей. В той же час достовірні відмінності у відсоткових рівнях CD3+CD4+лімфоцитів між ВІЛ-інфікованими дітьми, які отримували ВААРТ, та здоровими дітьми були відсутні. Хоча розподіл за середнім умістом CD3+CD4+лімфоцитів був аналогічним, достовірними виявилися зміни лише між самими крайніми значеннями в групах ВІЛ-інфікованих дітей, які розглядаються як кандидати на ВААРТ та здоровими дітьми.

У ВІЛ-інфікованих дітей, які розглядалися як кандидати на ВААРТ, спостерігався найвищій відсотковий уміст цитотоксичних Т-лімфоцитів, який перевищував відповідні показники у дітей, які перебували на антиретровірусній терапії та здорових дітей. Ці відмінності виявилися достовірними.

Згідно імунологічних категорій ВІЛ-інфекції, у 6 дітей (60%), які розглядалися як кандидати на проведення ВААРТ, мала місце легка імуносупресія, у 3 дітей (30%) - середньоважка, у однієї дитини (10%) відсотковий уміст CD3+CD4+ відповідав віковій нормі і імуносупресія була відсутня. Серед дітей, які перебували на ВААРТ, у 2 (16,7%) спостерігалася легка імуносупресія.

При дослідженні внутрішньоклітинної продукції інтерферону-гамма CD3+CD4+ Т-хелперами було отримано результати, представлені на рис. 1. У ВІЛ-інфікованих дітей, які розглядалися як кандидати до проведення ВААРТ, спостерігався достовірно менший відсоток CD3+CD4+ Т-хелперів, які продукували інтерферон-гамма, ніж у дітей, що перебували на ВААРТ та здорових дітей. Абсолютний уміст CD3+CD4+ Т-хелперів, які продукували інтерферон-гамма (рис. 2).

Серед 8 дітей, в яких прогресуючий перебіг ВІЛ-інфекції призвів до появи важких клінічних проявів, що відповідають III-IV стадіям ВІЛ-інфекції, лише у 2 (25%) мала місце важка імуносупресія. В інших 5 дітей (62,5%) спостерігалися прояви середньоважкої імуносупресії. В

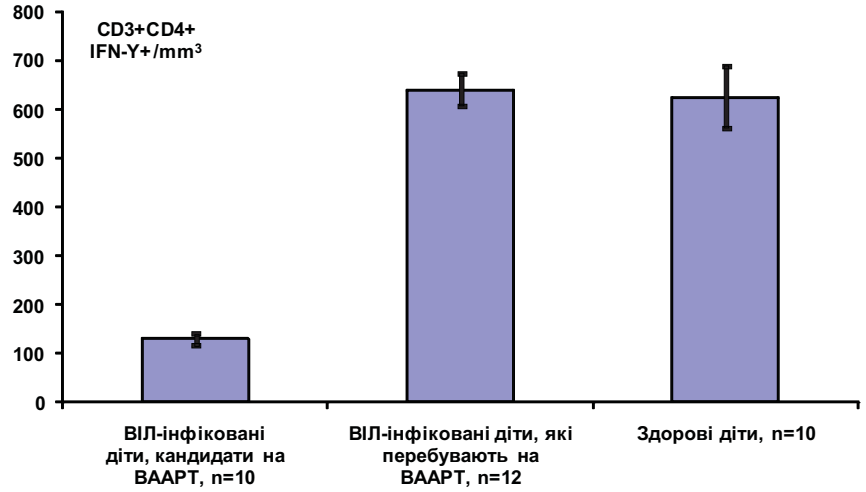


Рис. 2. Абсолютний уміст CD3+CD4+ Т-хелперів, які продукували інтерферон-гамма у дітей досліджуваних груп.

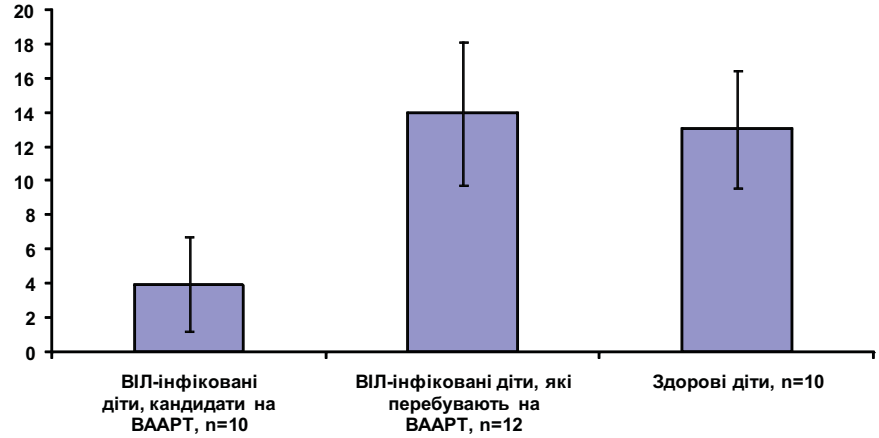


Рис. 3. Співвідношення між Т-хелперами 1 та 2 типу у дітей досліджуваних груп.

однієї дитини (12,5%) рівні CD3+CD4+ Т-хелперів відповідали легкій імуносупресії. Серед 10 дітей, які отримували ВААРТ, щонайменше протягом 6 місяців, прояви імуносупресії були відсутні у 8 дітей (80%). В інших двох дітей (20%) спостерігалася легка імуносупресія. У всіх дітей контрольної групи рівні Т-хелперів відповідали нормальним значенням. Таким чином, у ВІЛ-інфікованих дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції, розвиток клінічних проявів ВІЛ-інфекції випереджав зниження рівнів Т-хелперів. Це дозволяє припустити, що, не зважаючи на, достатньо високі рівні Т-хелперів, має місце порушення їх функціональної активності.

При дослідженні продукції інтерферону Т-хелперами було встановлено, що вона залежала від віку дітей, найнижчою вона була в дітей перших місяців життя. З віком збільшувалися абсолютна кількість Т-хелперів, які продукували інтерферону гамма.

При визначенні внутрішньоклітинної продукції інтерферону гамма CD3+CD4+ Т-хелперами було встановлено, що середній відсоток клітин, які продукували інтерферон-гамма, у ВІЛ-інфікованих дітей, які мали прогресуючий перебіг ВІЛ інфекції, складав 4,9%±0,48. У ВІЛ-інфікованих дітей, які отримували ВААРТ, - 9,2%±1,0. У здорових дітей - 7,6%±1,15. Виявлено, що відмінності між здоровими дітьми та ВІЛ-інфікованими дітьми з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції були достовірними ($p<0,05$), достовірними також були відмінності між дітьми, які отримують та не отримують ВААРТ ($p<0,003$), в той же час відмінності між здоровими дітьми та ВІЛ-інфікованими, які перебувають на ВААРТ, були недостовірними.

Як абсолютна кількість CD3+CD4+ Т-хелперів, які продукують інтерлейкін-10, так і їх відсотки були практично однаковими у дітей усіх трьох груп (табл.1).

Для оцінки балансу Th1/Th2 у дітей, які перебували під спостереженням, ми розділили абсолютну кількість Т-хелперів, які продукували інтерферон-гамма (Th1), на абсолютну кількість Т-хелперів, які продукували IL-10; (рис. 3).

У ВІЛ-інфікованих дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції співвідношення Th1/Th2 виявилося найнижчім, воно було достовірно нижче, ніж в групі ВІЛ-інфікованих дітей, які перебувають на ВААРТ ($p<0,001$), та здорових дітей ($p<0,001$). Між ВІЛ-інфікованими дітьми, які перебувають на ВААРТ, та здоровими дітьми відмінності у співвідношенні Th1/Th2 були відсутні.

Особливістю нашої роботи було дослідження внутрішньоклітинної продукції цитокінів нестимульованими Т-хелперами, що дозволяє більш точно оцінити активність утворення цих речовин in vivo у порівнянні з методиками, які побудовані на визначенні вільних цитокінів у сироватці, або на інтенсивності їх продукції після стимуляції in vitro. З іншого боку, ця методика є простішою, аніж визначення внутрішньоклітинної матричної РНК для окремих цитокінів.

В ході нашого дослідження було показано, що у ВІЛ-інфікованих дітей раннього віку з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції спостерігається дисбаланс в системі Th1/Th2 хелперів, який пов'язаний із зниженням активності Т-хелперів першого типу. В дітей, які отримували ВААРТ, щонайменше протягом 6 місяців, відбува-

лася нормалізація функціональної активності Т-хелперів 1 типу. Активність Т-хелперів 2 типу була низькою у всіх групах досліджуваних дітей, тому співвідношення Th1/Th2 було найнижчім в групі дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ВІЛ-інфікованих дітей раннього віку з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції спостерігається дисбаланс в системі Th1/Th2 хелперів, який пов'язаний із зниженням активності Т-хелперів першого типу.

2. В дітей, які отримували ВААРТ, щонайменше протягом 6 місяців має місце нормальна функціональна активність Т-хелперів 1 типу.

3. Активність Т-хелперів 2 типу була низькою у всіх групах досліджуваних дітей, тому співвідношення Th1/Th2 було найнижчім в групі дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції.

Визначення стану Th1/Th2 активності може бути використане для визначення ефективності антиретровірусної терапії та оцінки перебігу ВІЛ-інфекції у дітей, що потребує клінічного випробування на більш широкому колі хворих, в тому числі і дорослих.

Література

Запорожан В.М., Аряєв М.Л. ВІЛ-інфекція і СНІД.- Київ: Здоров'я, 2004.- 646 с.

Якобисяк М. Імунологія.- Вінниця: Нова книга, 2004.- 672 с.

Chakraborty R. HIV-1 Infection In Children: A Clinical and Immunologic Overview // Current HIV Research.- 2005.- Vol.3.- P. 31-41.

Douglas S.D., Durako S., Sullivan K.E. et al. TH1 and TH2 Cytokine mRNA and Protein Levels in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Seropositive and HIV-Seronegative Youths // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology.- 2003.- Vol.10, №3.- P. 399-404.

ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ Т-ХЕЛПЕРОВ 1/2 ТИПА

Самарин Д.В.

Резюме. *Проведено исследование баланса Т-хелперов 1 и 2 типа в группах ВИЧ-инфицированных детей с прогрессирующим течением ВИЧ-инфекции, детей, которые получают ВААРТ, и здоровых детей. Показано, что у ВИЧ-инфицированных детей с прогрессирующим течением ВИЧ-инфекции имеет место достоверное снижение активности Т-хелперов 1 типа в сравнении с ВИЧ-инфицированными детьми, которые пребывают на ВААРТ, и здоровыми детьми. В то же время активность Т-хелперов 2 типа была практически одинаковой. Показана возможность использования определения активности Т-хелперов 1 типа для оценки скорости прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей и определения эффективности ВААРТ.*

Ключевые слова: *дети, ВИЧ-инфекция, СПИД, антиретровирусная терапия, Т-хелпер.*

THE POSSIBILITY OF ESTIMATION OF EFFICACY HIGH ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY IN CHILDREN BY DETERMINATION T-HELPER 1/2 ACTIVITY

Samarin D.V.

Summary. *Performed study of T-helper 1 and T-helper 2 balance in groups of children: HIV-infected children with progressive course of HIV infection, children which received HAART and healthy children. It was shown that HIV-infected children with progressive course of HIV-infection have reliable decline of T-helper 1 activity in comparison with HIV-infected children, who received HAART and healthy children. But T-helper 2 activity was similar in both groups. It was shown that determination of T-helper 1 activity is useful for estimation of HIV-infection progression in children and estimation of efficacy HAART.*

Key words: *children, HIV-infection, AIDS, antiretroviral therapy, T-helper.*

УДК: 616.36-002.43-085

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТЕРАПІЯ ЖИРОВОЇ ДИСТРОФІЇ ПЕЧІНКИ

Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., Кушнір І.Е., Чернова В.М.

Відділ захворювань печінки та шлунково-кишкового тракту, ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України", (проспект Постишева 2а, м. Харків, Україна, 61039)

Резюме. *В роботі доведена патогенетична роль дисбалансу в системі цитокінів та в спектрі вільних жирних кислот в формуванні та прогресуванні жирової дистрофії гепатоцитів. Визначені критерії ранньої неінвазивної діагностики розвитку запального процесу в тканині печінки у хворих на неалкогольний стеатоз. Розроблені шляхи диференційованої терапії стеатозу та стеатогепатиту неалкогольної етіології.*

Ключові слова: *неалкогольний стеатоз, стеатогепатит, цитокіни, вільні жирні кислоти, диференційована терапія.*

Вступ

Розповсюдженість неалкогольної жирової хвороби печінки в різних країнах складає 10-24% від загальної кількості населення. Саме вона є причиною безсимптомного підвищення рівней сироваткових трансаміназ в 42-90% випадків серед "здорових" донорів [Angulo, Lindor, 2002]. Як свідчать багаточисленні дослідження, ожиріння в 95-100% випадків асоційовано з стеатозом і в 20-47% - з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ). Такі патологічні стани, як цукровий діабет II типу і гіперліпідемія поєднуються у 60% хворих з жировою дист-

лася нормалізація функціональної активності Т-хелперів 1 типу. Активність Т-хелперів 2 типу була низькою у всіх групах досліджуваних дітей, тому співвідношення Th1/Th2 було найнижчім в групі дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ВІЛ-інфікованих дітей раннього віку з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції спостерігається дисбаланс в системі Th1/Th2 хелперів, який пов'язаний із зниженням активності Т-хелперів першого типу.

2. В дітей, які отримували ВААРТ, щонайменше протягом 6 місяців має місце нормальна функціональна активність Т-хелперів 1 типу.

3. Активність Т-хелперів 2 типу була низькою у всіх групах досліджуваних дітей, тому співвідношення Th1/Th2 було найнижчім в групі дітей з прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції.

Визначення стану Th1/Th2 активності може бути використане для визначення ефективності антиретровірусної терапії та оцінки перебігу ВІЛ-інфекції у дітей, що потребує клінічного випробування на більш широкому колі хворих, в тому числі і дорослих.

Література

Запорожан В.М., Аряєв М.Л. ВІЛ-інфекція і СНІД.- Київ: Здоров'я, 2004.- 646 с.

Якобисяк М. Імунологія.- Вінниця: Нова книга, 2004.- 672 с.

Chakraborty R. HIV-1 Infection In Children: A Clinical and Immunologic Overview // Current HIV Research.- 2005.- Vol.3.- P. 31-41.

Douglas S.D., Durako S., Sullivan K.E. et al. TH1 and TH2 Cytokine mRNA and Protein Levels in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Seropositive and HIV-Seronegative Youths // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology.- 2003.- Vol.10, №3.- P. 399-404.

ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ Т-ХЕЛПЕРОВ 1/2 ТИПА

Самарин Д.В.

Резюме. *Проведено исследование баланса Т-хелперов 1 и 2 типа в группах ВИЧ-инфицированных детей с прогрессирующим течением ВИЧ-инфекции, детей, которые получают ВААРТ, и здоровых детей. Показано, что у ВИЧ-инфицированных детей с прогрессирующим течением ВИЧ-инфекции имеет место достоверное снижение активности Т-хелперов 1 типа в сравнении с ВИЧ-инфицированными детьми, которые пребывают на ВААРТ, и здоровыми детьми. В то же время активность Т-хелперов 2 типа была практически одинаковой. Показана возможность использования определения активности Т-хелперов 1 типа для оценки скорости прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей и определения эффективности ВААРТ.*

Ключевые слова: *дети, ВИЧ-инфекция, СПИД, антиретровирусная терапия, Т-хелпер.*

THE POSSIBILITY OF ESTIMATION OF EFFICACY HIGH ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY IN CHILDREN BY DETERMINATION T-HELPER 1/2 ACTIVITY

Samarin D.V.

Summary. *Performed study of T-helper 1 and T-helper 2 balance in groups of children: HIV-infected children with progressive course of HIV infection, children which received HAART and healthy children. It was shown that HIV-infected children with progressive course of HIV-infection have reliable decline of T-helper 1 activity in comparison with HIV-infected children, who received HAART and healthy children. But T-helper 2 activity was similar in both groups. It was shown that determination of T-helper 1 activity is useful for estimation of HIV-infection progression in children and estimation of efficacy HAART.*

Key words: *children, HIV-infection, AIDS, antiretroviral therapy, T-helper.*

УДК: 616.36-002.43-085

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТЕРАПІЯ ЖИРОВОЇ ДИСТРОФІЇ ПЕЧІНКИ

Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., Кушнір І.Е., Чернова В.М.

Відділ захворювань печінки та шлунково-кишкового тракту, ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України", (проспект Постишева 2а, м. Харків, Україна, 61039)

Резюме. *В роботі доведена патогенетична роль дисбалансу в системі цитокінів та в спектрі вільних жирних кислот в формуванні та прогресуванні жирової дистрофії гепатоцитів. Визначені критерії ранньої неінвазивної діагностики розвитку запального процесу в тканині печінки у хворих на неалкогольний стеатоз. Розроблені шляхи диференційованої терапії стеатозу та стеатогепатиту неалкогольної етіології.*

Ключові слова: *неалкогольний стеатоз, стеатогепатит, цитокіни, вільні жирні кислоти, диференційована терапія.*

Вступ

Розповсюдженість неалкогольної жирової хвороби печінки в різних країнах складає 10-24% від загальної кількості населення. Саме вона є причиною безсимптомного підвищення рівней сироваткових трансаміназ в 42-90% випадків серед "здорових" донорів [Angulo, Lindor, 2002]. Як свідчать багаточисленні дослідження, ожиріння в 95-100% випадків асоційовано з стеатозом і в 20-47% - з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ). Такі патологічні стани, як цукровий діабет II типу і гіперліпідемія поєднуються у 60% хворих з жировою дист-

рофією, у 15-40% - з НАСГ [Мансуров и др., 2005].

Основою діагностики НАСГ залишається гістологічне дослідження печінки. Проте, до теперішнього часу відсутні вірогідні неінвазивні критерії діагностики НАСГ та остаточно не розроблені методи медикаментозної профілактики розвитку та прогресування жирової інфільтрації печінки.

Тому, *метою* нашого дослідження було визначення діагностичних маркерів розвитку та прогресування жирової інфільтрації печінки та на цій підставі розробка диференційованої терапії стеатозу та стеатогепатиту неалкогольної етіології.

Матеріали та методи

Обстежено 82 хворих з доведеними клініко-інструментальними методами жирової інфільтрації печінки неалкогольної етіології, 18 - з стеатозом печінки (НСЗ) та 65 - з стеатогепатитом (НАСГ), середній вік (42,6±11,4) років, жінок - 48 (58,5%), чоловіків 34 (41,5%). Групу контролю склали 30 практично здорових осіб (11 чоловіків і 19 жінок). Середній вік (49,6±7,4) роки. У всіх пацієнтів ферментативним методом на автоаналізаторі "Humareader" (фірми "Human" - Німеччина) визначали показники ліпідного обміну. Визначення вільних жирних кислот (ВЖК) в сироватці крові проводилося на газоворідкісному хроматографі "ХРОМ-5" виробництва Чехії. Визначені рівні цитокінів з прозапальною (ФНП-альфа, ІЛ-6, рецепторний антагоніст ІЛ-1) і протизапальною дією (ІЛ-4) методом ІФА з використанням наборів "Протеіновий контур" (м. Санкт-Петербург, Росія) і "Вектор-Бест" (м. Новосибірськ, Росія).

Результати. Обговорення

Найбільш поширеним фенотипом дисліпопротеїдемій (ДЛП) в обох групах обстежених була гіперхолестеринемія (ГХС) або IIa тип ДЛП (33,3%; 52,3% випадків відповідно). За сумарною частотою змішаний варіант ДЛП (фенотипи IIб, IIa+гіпоальфахолестеринемія (ГАХС), IIб+ГАХС) переважно спостерігався серед пацієнтів з НСЗ (38,7% випадків) порівняно з хворими на НАСГ, серед яких змішана ДЛП зустрічалася з сумарною частотою 26,6% випадків. Особливістю цієї групи пацієнтів був один випадок рідкого фенотипу ДЛП (III) у поєднанні з ГАХС, який виявлено у хворого з вторинним інсуліно-залежним цукровим діабетом II типу.

Аналіз спектру ВЖК у сироватці крові хворих на НСЗ і НАСГ у порівнянні з контролем (33±2,03) продемонстрував значне зростання вмісту насичених жирних кислот - до (50,7±1,6) та (64,4±2,44), відповідно, у першу чергу за рахунок пальмітинової ($C_{16:0}$) і стеаринової ($C_{18:0}$) ЖК. Цікавим виявився факт наявності значної концентрації арахінової ЖК ($C_{20:0}$) - (5,8±0,45) у хворих на НАСГ на відміну від групи НСЗ та здорових осіб.

Рівень мононенасичених ЖК сироватки крові у хворих на НАСГ виявився помітно зниженим у порівнянні з контролем і склав 23±1,26% від загальної суми ЖК,

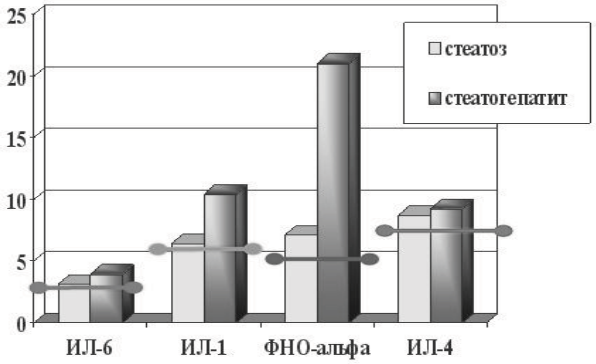


Рис. 1. Цитокіновий статус у хворих на неалкогольний стеатоз і стеатогепатит.
Примітка: ●—● рівні цитокінів у осіб контрольної групи.

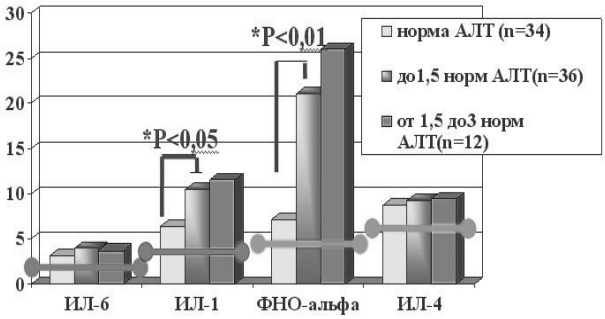


Рис. 2. Взаємозв'язок рівнів цитокінів з гематологічними маркерами запального процесу.
Примітка: ●—● рівні цитокінів у осіб контрольної групи.

серед яких переважали олеїнова ($C_{18:1}$) і пальмітоолеїнова ($C_{16:1}$).

Низьким виявилася сумарна кількість поліненасичених ЖК - 12,6±0,52% за рахунок зменшення вмісту лінолевої ($C_{18:2}$), арахідонової ($C_{20:4}$) і відсутності ліноленової ($C_{18:3}$). Остання цілком зникла в спектрі ЖК хворих на НАСГ, але з'явилася значна кількість ейкозатриєнової кислоти ($C_{20:3}$), яка не спостерігалась в сироватці крові здорових осіб.

Аналіз цитокінового статусу обстежених хворих (рис.1) продемонстрував, що у хворих на НСЗ рівні прозапальних цитокінів вірогідно не відрізнялись від контрольних показників. Розвиток запального процесу в тканині печінки на фоні жирового гепатозу супроводжувалось підвищенням ІЛ-1 в 1,9 рази, ФНП-альфа - більш, ніж у 3 рази.

Виявлений вірогідний взаємозв'язок між рівнями прозапальних цитокінів з гематологічними маркерами запального процесу (рис. 2). При помірно вираженому ступені цитолізу спостерігалось достовірне підвищення вмісту ІЛ-1 і ФНП-альфа в 1,6 рази і в 2,9 рази, відповідно, порівняно з нормальним рівнем АЛТ. З подальшим ростом активності запального процесу в тканині печінки спостерігалось підвищення утворення медіаторів з прозапальною дією.

На підставі виявлених порушень ліпідного обміну, стану системи цитокінів та спектру ВЖК, розроблена терапія, яка спрямована на оптимізацію перебігу неалкогольного стеатозу та попередження розвитку та прогресуванню стеатогепатиту неалкогольної етіології.

В якості препарата для корекції ліпідного та вуглеводного обмінів призначалася α-ліпоєва (тіоктова) кислота. Передумовою для призначення цього препарату з'явилася здатність його відновлювати запаси глутатіону, попереджувати ушкодження мітохондрій гепатоцитів, вивільнення цитохрому та загибель клітин, обумовлених дією на ці клітини фактору некрозу пухлини. Крім того, препарат здатен знижувати синтез холестерину і його абсорбцію з кишечнику, пригнічувати процеси ліполізу та сприяти визволенню жирних кислот з жирової тканини. Будучи каталізатором енергетичного метаболізму клітини, -ліпоєва кислота посилює взаємодію інсуліну та рецепторів, підвищує активність глюкозних транспортерів та внутрішньоклітинний транспорт глюкози, а також підвищує чутливість тканин до глюкози [Ивашкин, 2005].

З метою зменшення потоку ксенобіотиків з кишечника та рівня продукції макрофагами ФНП-альфа [Никитин и др., 2002] використовували препарат дуфалак, активною речовиною якого є лактулоза.

З метою корекції порушень в ліпідному профілі та стабілізації мембран гепатоцитів призначали препарат Екстракт артишоку, який оказує жовчогінну дію, обумовлену холеретичним ефектом, володіє гепатопротекторними якостями, сприяє нормалізації ліпідного обміну, знижує рівень азотовміщуючих речовин в крові. Екстракт артишоку поліпшує антитоксичну функцію печінки, посилюючи зв'язування глюкуронових сульфогруп, стимулює синтез коферментів гепатоцитами. Це приводить до захисту клітин печінки від дії зовнішніх ушкоджуючих агентів [Широкова и др., 2004].

Виходячи з властивостей вищезгаданих лікарських засобів, хворим на НСЗ на тлі ліпотропної дієти призначали α-ліпоєву кислоту (Берлітіон) внутрішньо по 300 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця, хворим НАСГ-внутрішньовенно крапельно по 600 мг щоденно протягом 10 діб з подальшим призначенням цього ж препарату перорально по 300 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця. Додатково хворим, у яких визначені підвищені рівні прозапальних цитокінів (ФНП-альфа більше, ніж в 2,9 рази та ІЛ-1 більше, ніж в 1,6 рази) призначався екстракт артишоку по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 3 тижнів та дуфалак в дозі 30 мл 2 рази на добу протягом 3-х тижнів.

Під впливом проведеної терапії у хворих на НСЗ та НАСГ відзначалася позитивна динаміка основних показників ліпідного обміну. Так, знизились рівні загального холестерину з (5,3±0,3) до (4,8±0,8) ммоль/л у хворих на НСЗ та з (6,7±0,3) до (5,1±0,7) ммоль/л при НАСГ. Причому, спостерігалось збільшення концентрації холестерину у складі ліпопротеідів високої щільності при стеатозі з (1,12±0,08) до (1,2±0,08) ммоль/л та при стеатогепатиті з (0,91±0,04) до (1,07±0,06) ммоль/л.

В процесі лікування у хворих на НСЗ та НАСГ спостерігалась стабілізація балансу в спектрі ВЖК. Причому, співвідношення насичених, мононенасичених та поліненасичених жирних кислот у пацієнтів з НСЗ наблизилось до нормальних значень. У хворих на НАСГ хоча і мала місце позитивна динаміка, все ж спостерігався легкий дисбаланс за рахунок насичених вільних жирних кислот (стеаринової та пальмітинової).

Під впливом диференційованої терапії спостерігалась практично повна нормалізація вмісту ІЛ-1 у пацієнтів з НСЗ та значне зниження його рівня у хворих на НАСГ (з 10,7±1,6 до 7,2±1,4 пг/мл). Концентрація ФНП-α значно зменшувалась порівняно з показниками, отриманими до лікування, проте все ж не досягала нормального рівня у хворих з НАСГ. При цьому у хворих НАСГ спостерігалось вірогідне підвищення рівня ІЛ-4 з (18,8±1,3) до (28,6±1,5) пг/мл, $p<0,05$.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Доведена патогенетична роль порушень ліпідного обміну, дисбалансу в системі цитокінів та в спектрі вільних жирних кислот в формуванні та прогресуванні жирової дистрофії гепатоцитів.

2. Низький сумарний вміст поліненасичених жирних кислот, відсутність в їх спектрі ліноленової кислоти та поява значної кількості ейкозатриєнової кислоти, підвищений вміст медіаторів запалення (ІЛ-1 і ФНП-альфа) можуть служити критеріями малоінвазивної діагностики розвитку запальних змін в гепатоцитах, уражених жировою дистрофією.

3. Комплексна терапія з використанням -ліпоєвої кислоти, екстракту артишоку і лактулози дозволяє відновити баланс в системі медиаторів запалення і попередити розвиток і прогресування НАСГ.

В подальшому доведення інформативності малоінвазивної діагностики розвитку запальних змін в органі при неалкогольній жировій печінці, потребує проведення дослідження з одночасною пункційною біопсією та гістологічним обстеженням.

Література

Дуфалак (лактулоза) в лечении дисбиоза кишечника при неалкогольном стеатогепатите / И.Г. Никитин, Г.И. Сторожаков, И.Г. Федоров и др. // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2002.- №1.- С. 24-29.

Неалкогольный стеатогепатит: патогенез, диагностика, лечение / Методические рекомендации; Под ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина.- Москва, 2005.- 16 С.

Некоторые показатели углеводного и липидного обмена при неалкогольном стеатогепатите / Х.Х. Мансуров, Ф.Х. Мансурова, С.А. Авезов и др. // Клин. медицина.- 2005.- №6.- С. 47-50

Широкова Е.Н., Ешану В.С., Ивашкин

В.Т. Хофитол в терапии неалкогольного стеатогепатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2004.- №2.- С. 74-77.

Angulo P., Lindor K. Non-alcoholic fatty liver disease. Quadrennial review // J. Gastroenterology and Hepatology.- 2002.- №17.- P. 187-191.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ
Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д., Кушнир И.Э., Чернова В.М.
Резюме. *В работе доказана патогенетическая роль дисбаланса в системе цитокинов, спектре свободных жирных кислот в формировании и прогрессировании жировой дистрофии гепатоцитов. Определены критерии ранней неинвазивной диагностики развития воспалительного процесса в ткани печени у больных неалкогольным стеатозом. Разработаны пути дифференцированной терапии стеатоза и стеатогепатита неалкогольной этиологии.*
Ключевые слова: *неалкогольный стеатоз, стеатогепатит, цитокины, свободные жирные кислоты, дифференцированная терапия.*

DIFFERENTIAL THERAPY OF NON-ALCOHOLIC LIVER DISEASE
Babak O.Y., Fadeyenko G.D., Kushnir I.E., Chernova V.M.
Summary. *The pathogenetic role of cytokine and free fatty acids spectrum displace in development and progression of fatty liver disease was revealed. We postulated non-invasive diagnostic criteria of inflammatory processes in hepatic tissue in patients with previously defined steatosis. The principles of differential therapy of non-alcoholic steatosis and steatohepatitis were proposed.*
Key words: *non-alcoholic steatosis, non-alcoholic steatohepatitis, cytokines, free fatty acids, differential therapy.*

УДК: 616.12-008.331-1:612.141-085

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМ У ПРООПЕРОВАНИХ ОНКОЛОГІЧНО ХВОРИХ ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ МОКСОНІДИНОМ

Кошля В.І., Щуров М.Ф.
Кафедра сімейної медицини, Запорізька медична академія післядипломної освіти (бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

Резюме. *У прооперованих онкологічно хворих жінок на рак молочної залози (T2N1) з гіпертонічною хворобою I (28 жінок) та II (29 жінок) ступеня у процесі трьохмісячного лікування було досліджено вплив моксонідину на стан ендотелійзалежних факторів антикоагулянтної і фібринолітичної ланок плазми крові. Проведені дослідження показали, що під впливом моксонідину спостерігалась нормалізація артеріального тиску в обох групах та істотне зростання активності антикоагулянтної ланки гемостазу і збільшення фібринолітичного потенціалу ендотелію.*
Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, ендотеліальна дисфункція, моксонідин.*

Вступ

Артеріальна гіпертензія - одне із найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи та є однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасності. Її актуальність визначається високою частотою у популяції, впливом на стан здоров'я, працездатність та тривалість життя [Изможерова, 2002; Горбась, 2005; Писаржевский, 2005].

На сьогодні рак молочної залози, як і гіпертонічна хвороба (ГХ), розглядається як епідеміологічна проблема, так як інтенсивність росту захворюваності має всі ознаки епідемії. Таким чином, виникає необхідність проведення досліджень з метою удосконалення ранньої діагностики та лікування гіпертонічної хвороби у даної категорії пацієнтів.

Розвиток дисфункції ендотелію у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ обумовлюється, перш за все, нейрогуморальним дисбалансом внаслідок активації симпатико-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем [Жаркин, 2001; Guidelines Committee, 2003], які можуть суттєво змінювати функціональні властивості ендотелію [Бувальцев, 2002], погіршуючи його антикоагулятний та фібринолітичний потенціал і сприяють внутрішньосудинному тромбоутворенню [Затейщиков, Добровольский, 1992; Nadar, Lip, 2003]. У зв'язку з цим актуальним є застосування у клінічній практиці моксонідину [Голиков и др., 2002; Moreira et al., 2004], який вибірково збуджує імідазолінові I1-рецептори у продовговатому мозку внаслідок чого знижується тонус симпатичної інервації та активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що призводить до зменшення периферичного опору судин та зменшення потреби міокарда у кисні [Небиеридзе и др., 2001]. Однак, вплив моксонідину на стан ендотелію у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ вивчений недостатньо.

Метою нашої роботи було дослідити особливості змін антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи гемостазу і фібринолізу на тлі застосування одного з сучасних агоністів імідазолинових рецепторів моксонідину у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ.

В.Т. Хофитол в терапии неалкогольного стеатогепатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2004.- №2.- С. 74-77.

Angulo P., Lindor K. Non-alcoholic fatty liver disease. Quadrennial review // J. Gastroenterology and Hepatology.- 2002.- №17.- P. 187-191.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ
Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д., Кушнир И.Э., Чернова В.М.
Резюме. *В работе доказана патогенетическая роль дисбаланса в системе цитокинов, спектре свободных жирных кислот в формировании и прогрессировании жировой дистрофии гепатоцитов. Определены критерии ранней неинвазивной диагностики развития воспалительного процесса в ткани печени у больных неалкогольным стеатозом. Разработаны пути дифференцированной терапии стеатоза и стеатогепатита неалкогольной этиологии.*
Ключевые слова: *неалкогольный стеатоз, стеатогепатит, цитокины, свободные жирные кислоты, дифференцированная терапия.*

DIFFERENTIAL THERAPY OF NON-ALCOHOLIC LIVER DISEASE
Babak O.Y., Fadeyenko G.D., Kushnir I.E., Chernova V.M.
Summary. *The pathogenetic role of cytokine and free fatty acids spectrum displace in development and progression of fatty liver disease was revealed. We postulated non-invasive diagnostic criteria of inflammatory processes in hepatic tissue in patients with previously defined steatosis. The principles of differential therapy of non-alcoholic steatosis and steatohepatitis were proposed.*
Key words: *non-alcoholic steatosis, non-alcoholic steatohepatitis, cytokines, free fatty acids, differential therapy.*

УДК: 616.12-008.331-1:612.141-085

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМ У ПРООПЕРОВАНИХ ОНКОЛОГІЧНО ХВОРИХ ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ МОКСОНІДИНОМ

Кошля В.І., Щуров М.Ф.
Кафедра сімейної медицини, Запорізька медична академія післядипломної освіти (бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

Резюме. *У прооперованих онкологічно хворих жінок на рак молочної залози (T2N1) з гіпертонічною хворобою I (28 жінок) та II (29 жінок) ступеня у процесі трьохмісячного лікування було досліджено вплив моксонідину на стан ендотелійзалежних факторів антикоагулянтної і фібринолітичної ланок плазми крові. Проведені дослідження показали, що під впливом моксонідину спостерігалась нормалізація артеріального тиску в обох групах та істотне зростання активності антикоагулянтної ланки гемостазу і збільшення фібринолітичного потенціалу ендотелію.*
Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, ендотеліальна дисфункція, моксонідин.*

Вступ

Артеріальна гіпертензія - одне із найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи та є однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасності. Її актуальність визначається високою частотою у популяції, впливом на стан здоров'я, працездатність та тривалість життя [Изможерова, 2002; Горбась, 2005; Писаржевский, 2005].

На сьогодні рак молочної залози, як і гіпертонічна хвороба (ГХ), розглядається як епідеміологічна проблема, так як інтенсивність росту захворюваності має всі ознаки епідемії. Таким чином, виникає необхідність проведення досліджень з метою удосконалення ранньої діагностики та лікування гіпертонічної хвороби у даної категорії пацієнтів.

Розвиток дисфункції ендотелію у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ обумовлюється, перш за все, нейрогуморальним дисбалансом внаслідок активації симпатико-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем [Жаркин, 2001; Guidelines Committee, 2003], які можуть суттєво змінювати функціональні властивості ендотелію [Бувальцев, 2002], погіршуючи його антикоагулятний та фібринолітичний потенціал і сприяють внутрішньосудинному тромбоутворенню [Затейщиков, Добровольский, 1992; Nadar, Lip, 2003]. У зв'язку з цим актуальним є застосування у клінічній практиці моксонідину [Голиков и др., 2002; Moreira et al., 2004], який вибірково збуджує імідазолінові I1-рецептори у продовговатому мозку внаслідок чого знижується тонус симпатичної інервації та активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що призводить до зменшення периферичного опору судин та зменшення потреби міокарда у кисні [Небиеридзе и др., 2001]. Однак, вплив моксонідину на стан ендотелію у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ вивчений недостатньо.

Метою нашої роботи було дослідити особливості змін антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи гемостазу і фібринолізу на тлі застосування одного з сучасних агоністів імідазолинових рецепторів моксонідину у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ.

Матеріали та методи

Вивчення впливу моксонідину на стан антикоагулянтної і фібринолітичної ланок плазми крові у комплексному лікуванні прооперованих онкологічно хворих на рак молочної залози (T2N1) жінок з гіпертонічною хворобою, яким додатково була проведена операція оваріоектомії, був досліджений у 28 жінок з гіпертонічною хворобою I ступеня та у 29 жінок з гіпертонічною хворобою II ступеня. Моксонідин призначався на протязі трьох місяців у добовій дозі 0,2-0,4 мг/добу одноразово (при ГХ I ступеня - 0,2 мг/добу; при ГХ II ступеня - 0,4 мг/добу). Дослідження ендотелійзалежних антикоагулянтних та фібринолітичних факторів проводилось по даних аналізу активності протеїну С, антитромбіну III, інгібітора тканинного активатора плазміногена-1 (ІТАП-1) та плазміногена. Кров для визначення активності вищеназваних факторів брали до та після стандартного венооклюзивного тесту [Затейщиков, Добровольский, 1992; Затейщикова, Затейщиков, 1998].

Матеріал оброблений методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері по стандартних програмах.

Таблиця 1. Особливості змін антикоагулянтних та фібринолітичних факторів у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ, яким додатково була проведена операція оваріоектомії під впливом лікування моксонідином.

Показники		ГХ I ст.		ГХ II ст.	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Протеїн С (%)	1	107,0±2,8	115,2±2,5*	100,6±3,0	110,4±2,7*
	2	103,9±2,4	99,0±2,1	99,7±2,4	103,5±3,0
	3	3,1±0,6	16,2±1,5*	0,9±0,4	6,9±1,1*
Антитромбін III (%)	1	98,6±1,8	104,8±1,9*	92,5±1,9	96,7±1,4
	2	91,4±1,3	91,7±2,2	89,1±2,1	89,5±2,0
	3	7,2±1,0	13,1±1,4*	3,4±0,3	7,2±0,5*
ІТАП-1 (AU/ml)	1	15,9±0,7	13,8±0,8*	17,1±0,9	15,0±0,5*
	2	15,0±1,1	11,6±0,7*	18,0±1,2	12,7±1,6*
	3	0,9±0,2	2,2±0,4*	-0,9±0,1	2,3±0,5*
Плазміноген (%)	1	113,8±2,4	110,4±1,8	114,5±2,7	112,3±1,8
	2	109,3±2,1	104,6±2,5	112,8±2,3	106,6±2,1*
	3	4,5±0,9	5,8±0,6	1,7±0,3	5,7±0,6*

Примітка: * - розбіжності достовірні відносно даних до лікування ($p<0,05$ - 0,001). 1 - дані до венооклюзивного тесту; 2 - дані після венооклюзивного тесту; 3 - різниця між даними до та після венооклюзивного тесту.

Результати. Обговорення

Як показали проведені дослідження, до лікування моксонідином вихідний рівень артеріального тиску по даних "офісного" його вимірювання складав 156,4±3,0/97,1±2,8 мм рт.ст. у пацієнтів з ГХ I ступеня і 175,9±3,7/103,8±2,7 мм рт.ст. у пацієнтів з ГХ II ступеня, а після курсу лікування його показники достовірно знижувались в обох групах: до 131,6±4,2/87,4±1,9 мм рт.ст. у пацієнтів з ГХ I ступеня і до 148,6±8,0/95,6±3,1 мм рт.ст. - у пацієнтів з ГХ II ступеня.

Аналіз змін антикоагулянтних та фібринолітичних факторів при ГХ у прооперованих онкологічно хворих жінок під впливом лікування моксонідином (табл. 1) дозволив виявити зростання активності антикоагулянтної ланки, яке проявлялось достовірним збільшенням активності протеїну С та антитромбіну III до проведення венооклюзивного тесту в обох групах. Так у хворих на ГХ I ступеня активність протеїну С відносно даних до лікування зростала на 7,7% ($p<0,05$); антитромбіну III - на 6,3% ($p<0,02$), а у пацієнтів з ГХ II ступеня дані зміни, відповідно, складали 9,7% ($p<0,02$) та 4,5%. Після проведення венооклюзійного тесту спостерігалось істотне збільшення споживання даних факторів. Так у хворих на ГХ I та II ступеня різниця між активністю протеїну С та антитромбіну III до проведення тесту та після нього складала, відповідно, 16,2±1,5% проти 3,1±0,6% ($p<0,001$) і 13,1±1,4% проти 7,2±1,0% ($p<0,001$) та 6,9±1,1% проти 0,9±0,4% ($p<0,001$) і 7,2±0,5% проти 3,4±0,3% ($p<0,001$).

Дослідження фібринолітичних властивостей ендотелію під впливом моксонідину свідчило про зменшення вмісту ІТАП-1 відносно даних до лікування як до, так і після проведення венооклюзивного тесту, що відповідно, становило при ГХ I ступеня 32,1% ($p<0,05$) і 22,7% ($p<0,01$); при ГХ II ступеня - 22,8% ($p<0,05$) і 29,4% ($p<0,01$). Таким чином, динаміка активності ІТАП-1 за період проведення венооклюзивного тесту в кінці курсу лікування моксонідином показала збільшення рівня його інактивації, що підтверджувалось даними змін різниці показників, яка достовірно зростала при ГХ I ($p<0,01$) та II ступеня ($p<0,001$). Водночас на тлі лікування моксонідином відмічалось і збільшення фібринолітичного потенціалу в обох групах хворих. Так під впливом моксонідину спостерігалось зниження активності плазміногену до та після проведення венооклюзивного тесту, що у пацієнтів з ГХ I ступеня становило 3,0% і 4,3%, а у хворих на ГХ II ступеня - 1,9% і 5,5%. і свідчило про збільшення активності перетворення плазміногену у плазмін, яке підтверджувалось динамікою різниці у змінах його показників до та після проведення венооклюзивного тесту. Дані зміни були наслідком зростання активності комплексу тромбомодулін-тромбін-протеїн-С внаслідок покращення функціонального стану ендотелію і системної гемодинаміки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Моксонідин при ГХ у прооперованих онкологічно хворих жінок істотно покращує антикоагулянтну та фібринолітичну функцію ендотелію, що є маркером

зменшення ендотеліальної дисфункції та зменшення метаболічних зрушень.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку на нашу думку полягають у необхідності вивчення змін гормонального дисбалансу при ГХ прооперованих онкологічно хворих жінок.

Література

Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. журн.- 2002.- №2.- С. 202-205.

Влияние миксидола на состояние окислительного стресса у больных гипертонической болезнью, осложненной гипертоническим кризом по церебральному варианту /А.П. Голиков, П.П. Голиков, Б.Д. Давыдов и др. // Кардиология.- 2002.- Т.42, №3.- С. 25-30.

Горбась І.М. Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріальної гіпертензії (20-річне спостереження) // Кровообіг та гемостаз.- 2005.- №2.- С. 29-33.

Жаркин А.Ф. Эндокринная артериальная гипертония у молодых женщин с гормонозависимыми заболеваниями репродуктивной системы / А.Ф. Жаркин, Л.А. Емельянова, Т.А. Соболева // Клиническая медицина.- 2001.- Т.79, №7.- С. 4-11.

Затейщиков Д.А., Добровольский А.Б. Изучение антикоагулянтных свойств эндотелия с помощью стандартного веноокклюзивного теста / / Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1992.- №12.- С. 605-608.

Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология.- 1998.- №9.- С. 68-80.

Изможерова Н.В. Артериальная гипертензия в перименопаузе: тактика амбулаторного ведения // Здравоохранение Урала.- 2002.- №11.- С. 27-31.

Изучение метаболических эффектов моксинидина у больных с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа / Д.В. Небиеридзе, А.Н. Бритов, О.В. Щекина и др. / / Российский кардиологический журнал.- 2001.- №2.- С. 44-46.

Писаржевский С.А. Проницаемость эндотелия и атеросклероз // Кардиология.- 2005.- №5.- С. 22-34.

Central blockade of nitric oxide synthesis reduces moxonidine-induced hypotension / T.S. Moreira, A.C. Takakura, J.V. Menani et al. // Br. J. Pharmacol.- 2004.- Vol.142.- №4.- P. 765-771.

Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension.- 2003.- Vol. 21.- P. 1011-1053.

Nadar S., Lip GYH. Hypertension and the prothrombotic state // J. Am. Coll. Cardiol.- 2003.- Vol.41.- P.1847.

ОСОБЕННОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ У ПРООПЕРИРОВАННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛЕЧЕНИЯ МОКСОНИДИНОМ

Кошля В.И., Щуров Н.Ф.

Резюме. *У прооперированных онкологически больных женщин с раком молочной железы (T2N1)и гипертонической болезнью I (28 женщин) и II (29 женщин) степени в процессе 3-х месячного лечения было исследовано влияние моксонидина на состояние эндотелийзависимых факторов системы гемостаза и фибринолиза. Проведенные исследования показали, что под влиянием моксонидина отмечались нормализация артериального давления в обеих группах, существенное увеличение активности антикоагулянтного звена гемостаза и увеличение фибринолитического потенциала эндотелия.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, моксонидин.*

FEATURES OF ANTICOAGULANT AND FIBRINOLYTIC SYSTEMS OF POSTOPERATIVE ONCOLOGIC WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION BY INFLUENCE OF TREATMENT BY MOXONIDINE

Koshlia V.I., Shchurov M.F.

Summary. *Postoperative oncologic women with arterial hypertension I (28 women) and II (29 women) degrees and oncologic diseases (T2N1) have been investigated upon influence of moxonidine on the condition of endotelial dependent factors of systems of hemostasis and fibrinolisis during 3 month. Researches showed normalization of arterial pressure in both groups and essential increasing of anticoagulant activity and fibrinolytic endothelial potential.*

Key words: *essential arterial hypertension, endothelial dysfunctions, moxonidine.*

УДК: 584.232-02:616.24:616.24-008.8:616.248

ВПЛИВ АКУСТИЧНОГО ВІБРОМАСАЖУ ЛЕГЕНЬ НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ХАРКОТИННЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Коробко О.А

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

Резюме. *Мета даної роботи - вивчення впливу акустичного вібромасажу легень на реологічні властивості харкотиння у хворих на бронхіальну астму. В результаті проведеного дослідження встановлено, що включення акустичного вібромасажу легень в комплексне лікування хворих на бронхіальну астму сприяє статистично достовірному зменшенню в'язкості та адгезії харкотиння в порівнянні з пацієнтами, які отримували препарати тільки базисної медикаментозної терапії.*

Ключові слова: *бронхіальна астма, в'язкість, адгезія, акустичний вібромасаж легень.*

зменшення ендотеліальної дисфункції та зменшення метаболічних зрушень.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку на нашу думку полягають у необхідності вивчення змін гормонального дисбалансу при ГХ прооперованих онкологічно хворих жінок.

Література

Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. журн.- 2002.- №2.- С. 202-205.

Влияние миксидола на состояние окислительного стресса у больных гипертонической болезнью, осложненной гипертоническим кризом по церебральному варианту /А.П. Голиков, П.П. Голиков, Б.Д. Давыдов и др. // Кардиология.- 2002.- Т.42, №3.- С. 25-30.

Горбась І.М. Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріальної гіпертензії (20-річне спостереження) // Кровообіг та гемостаз.- 2005.- №2.- С. 29-33.

Жаркин А.Ф. Эндокринная артериальная гипертония у молодых женщин с гормонозависимыми заболеваниями репродуктивной системы / А.Ф. Жаркин, Л.А. Емельянова, Т.А. Соболева // Клиническая медицина.- 2001.- Т.79, №7.- С. 4-11.

Затейщиков Д.А., Добровольский А.Б. Изучение антикоагулянтных свойств эндотелия с помощью стандартного веноокклюзивного теста / / Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1992.- №12.- С. 605-608.

Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология.- 1998.- №9.- С. 68-80.

Изможерова Н.В. Артериальная гипертензия в перименопаузе: тактика амбулаторного ведения // Здравоохранение Урала.- 2002.- №11.- С. 27-31.

Изучение метаболических эффектов моксинидина у больных с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа / Д.В. Небиеридзе, А.Н. Бритов, О.В. Щекина и др. / / Российский кардиологический журнал.- 2001.- №2.- С. 44-46.

Писаржевский С.А. Проницаемость эндотелия и атеросклероз // Кардиология.- 2005.- №5.- С. 22-34.

Central blockade of nitric oxide synthesis reduces moxonidine-induced hypotension / T.S. Moreira, A.C. Takakura, J.V. Menani et al. // Br. J. Pharmacol.- 2004.- Vol.142.- №4.- P. 765-771.

Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension.- 2003.- Vol. 21.- P. 1011-1053.

Nadar S., Lip GYH. Hypertension and the prothrombotic state // J. Am. Coll. Cardiol.- 2003.- Vol.41.- P.1847.

ОСОБЕННОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ У ПРООПЕРИРОВАННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛЕЧЕНИЯ МОКСОНИДИНОМ

Кошля В.И., Щуров Н.Ф.

Резюме. *У прооперированных онкологически больных женщин с раком молочной железы (T2N1)и гипертонической болезнью I (28 женщин) и II (29 женщин) степени в процессе 3-х месячного лечения было исследовано влияние моксонидина на состояние эндотелийзависимых факторов системы гемостаза и фибринолиза. Проведенные исследования показали, что под влиянием моксонидина отмечались нормализация артериального давления в обеих группах, существенное увеличение активности антикоагулянтного звена гемостаза и увеличение фибринолитического потенциала эндотелия.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, моксонидин.*

FEATURES OF ANTICOAGULANT AND FIBRINOLYTIC SYSTEMS OF POSTOPERATIVE ONCOLOGIC WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION BY INFLUENCE OF TREATMENT BY MOXONIDINE

Koshlia V.I., Shchurov M.F.

Summary. *Postoperative oncologic women with arterial hypertension I (28 women) and II (29 women) degrees and oncologic diseases (T2N1) have been investigated upon influence of moxonidine on the condition of endotelial dependent factors of systems of hemostasis and fibrinolisis during 3 month. Researches showed normalization of arterial pressure in both groups and essential increasing of anticoagulant activity and fibrinolytic endothelial potential.*

Key words: *essential arterial hypertension, endothelial dysfunctions, moxonidine.*

УДК: 584.232-02:616.24:616.24-008.8:616.248

ВПЛИВ АКУСТИЧНОГО ВІБРОМАСАЖУ ЛЕГЕНЬ НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ХАРКОТИННЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Коробко О.А

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

Резюме. *Мета даної роботи - вивчення впливу акустичного вібромасажу легень на реологічні властивості харкотиння у хворих на бронхіальну астму. В результаті проведеного дослідження встановлено, що включення акустичного вібромасажу легень в комплексне лікування хворих на бронхіальну астму сприяє статистично достовірному зменшенню в'язкості та адгезії харкотиння в порівнянні з пацієнтами, які отримували препарати тільки базисної медикаментозної терапії.*

Ключові слова: *бронхіальна астма, в'язкість, адгезія, акустичний вібромасаж легень.*

Вступ

У хворих на бронхіальну астму (БА) гіперсекреція харкотиння є захисним механізмом, однак збільшення її синтезу зазвичай не супроводжується активацією її виділення. Тому харкотиння, яке накопичується в трахеобронхіальному дереві, посилює обструкцію. Важливу роль в цьому відіграє зміна реологічних властивостей харкотиння - в'язкості та адгезії. Використання препаратів базисної медикаментозної терапії не завжди приводить до досягнення астма-контролю, тому не припиняється пошук нових або оптимізація існуючих методів терапії.

Мета дослідження - покращення реологічних властивостей харкотиння за допомогою включення акустичного вібромасажу легень до комплексного лікування хворих на БА.

Матеріали та методи

Комплексно обстежено 118 хворих на персистуючу БА середнього ступеня тяжкості. Середній вік хворих складав 46,78±1,77 роки. Верифікація діагнозу здійснювалась згідно Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія"". Обстежені нами хворі були розподілені на дві групи, репрезентативні за віком, статтю, перебігом захворювання, легеневою недостатністю і супутніми захворюваннями. Під час загострення середнього ступеня тяжкості пацієнти першої групи (48 осіб) отримували β_2-агоніст короткої дії сальбутамол (фірми Glaxo Smith Kline) по 100 мкг через кожні 15 хвилин протягом години, потім інгаляційний глюкокортикостероїдний препарат - беклофорт (фірми Glaxo Smith Kline) по 500 мкг з повторним прийомом у вечірній час у такій же дозі. Пацієнти другої групи (70 осіб) поряд з традиційним лікуванням отримували акустичний вібромасаж легень. Процедура здійснювалась перед застосуванням хворими інгаляційних препаратів за допомогою приладу з низькочастотним звуковим сигналом постійної інтенсивності вібромасажора легень акустичного "ЕОЛ ТУ У 19016204.001-2000" в дихальні шляхи пацієнта подавались звукові коливання в діапазоні 60-80 Гц. Тривалість процедури - 10 хвилин протягом 10 днів.

Для характеристики реологічних властивостей мокроти у хворих обох груп використовували експрес-метод [Philippoff et al., 1970]. в основі якого лежить визначення в'язкості та адгезії харкотиння шляхом використання методу мікрокапіляровіскозіметрії. Запропонована модель наближена до процесу проходження бронхіального слизу по мілким бронхам діаметром 2-4мм.

Для дослідження використовувалась ранішня мокрота, яка виділялась під час нападу кашлю. Забір харкотиння проводився в стерильну чашку Петрі. Перед відкашлюванням хворий проводив туалет порожнини рота. Для аналізу в'язкістно-адгезивних властивостей вибирались 2-3 комочки мокроти найбільш щільної консистенції.

Бронхіальний секрет набирали за допомогою шприца в сухий гепарінізований капіляр одноразового використання стандартних розмірів (діаметром 1,05 мм і довжиною 75 мм). Системою трубочок та трійників капіляр з пробою секрету герметично з'єднували з манометром пружинного типу, який має градацію на показники тиску в інтервалі від 20 до 60 см вод. ст. Потім шприцом повільно створювали надмірний позитивний тиск в системі шприц-манометр-капіляр. Під час вимірювання фіксували ті значення тиску по показнику манометра, при якому стовпчик проби бронхіального секрету починав рухатись відносно стінок капіляру. Це значення потім використовували при розрахунку в'яз кості та адгезії.

Виходячи з формули Пуазейля, розраховували показники напруги зсуву та швидкості зсуву. З урахуванням математично вивірених коефіцієнтів ми користувалися наступними формулами розрахунку [Philippoff et al., 1970]:

В'язкість=20,240 P/L (Н*с/м^2)
Адгезія=25,7513 P/L (Н/м^2)

де P - наданий тиск (в см вод.ст.); L - довжина капіляру з бронхіальним секретом (в см).

Результати наших досліджень оброблені за допомогою сучасної комп'ютерної програми "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів [Боровиков, Боровиков, 1998].

Результати. Обговорення

Згідно отриманих нами даних, на тлі покращення клініко-функціональних показників (зменшення або зникнення нічних та денних проявів бронхіальної астми, експіраторної задишки та свистячих хрипів, покращення показників функції зовнішнього дихання) спостерігалось достовірне покращення реологічних влас-

Таблиця 1. В'язкість та адгезія бронхіального секрету у хворих на бронхіальну астму.

Показник	Основна група (n=50)			Контрольна група (n=30)		
	До лікування	На 3-й день	На 10-й день	До лікування	На 3-й день	На 10-й день
В'язкість, Н*с/м^2	27,8±0,2	14,9±0,2*	12,8±0,2*	26,7±0,2	21,7±0,5*	19,9±0,4*
Адгезія, Н /м^2	36,7±0,2	18,0±0,2*	14,5±0,2*	36,46±0,3	25,8±0,6*	23,6±0,6*

Примітка: * достовірність змін під час лікування (p<0,05).

тивостей харкотиння, про що свідчать дані таблиці 1.

До лікування в'язкість харкотиння у хворих основної групи складала 27,8±0,2 Н*с/м², в контрольній - 26,7±0,2 Н*с/м². Вже на 3-й день лікування визначалось статистично достовірне зменшення в'язкості харкотиння - 14,9±0,2 Н*с/м² порівняно з контролем - 21,7±0,5 Н*с/м². Зменшення в'язкості зберігалось і на 10-й день спостереження - 12,8±0,2 та 19,9±0,4 Н*с/м² відповідно в основній і контрольній групах, але в основній групі цей показник був достовірно меншим ($p<0,05$).

Включення акустичного вібромасажу легень також впливало на адгезивні властивості харкотиння. Якщо у хворих основної групи на 3-й день спостереження адгезія становила 18,0±0,2 Н/м², тобто зменшилась вдвічі, то в контролі цей показник був недостовірним ($p>0,05$) і складав 25,8±0,6 Н/м². На 10-й день спостереження в контрольній групі відмічалась тенденція до зменшення адгезивних властивостей харкотиння (23,6±0,6 Н/м²). В основній групі адгезія зменшилась статистично достовірно до 14,5±0,2 Н/м² ($p<0,05$).

Відомо, що в основі порушення бронхіальної прохідності лежать чотири основних механізми: бронхоспазм, потовщення бронхіальної стінки, обтурація слизом, перебудова стінки бронха [Федосеев, 1995].

Виходячи з отриманих нами даних, можна стверджувати, що завдяки дії звукового сигналу здійснюється покращення в'язкісно-адгезивних властивостей харкотиння, що зменшує прояви бронхообструктивного синдрому. Тому препарати базисної медикаментозної терапії можуть краще потрапляти до точки свого призначення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Включення акустичного вібромасажу легень сприяє покращенню реологічних властивостей харкотиння.

2. Використання акустичного вібромасажу легень до застосування препаратів інгаляційної медикаментозної терапії сприяє оптимальному потраплянню цих препаратів до місця їх призначення.

3. Покращення реологічних властивостей харкотиння сприяє зменшенню проявів обструктивного синдрому та призводить до досягнення астма-контролю.

В перспективі слід проводити поглиблене вивчення ефективності біофізичних методів терапії, вдосконалення їх та розширення показів до застосування у хворих на БА.

Література

Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows.- М.: Информационно-издательский дом "Филинъ", 1998.- 608 с.

Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія"".

Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов.- СПб., 1995.- С. 216-217.

Фещенко Ю.И. Основне принципы современного лечения бронхиальной астмы // Укр. пульмон. журнал.- 2000.- №2 (додаток).- С. 22-24.

Фещенко Ю.І. Сучасний підхід до фармакотерапії бронхіальної астми // Мистецтво лікування.- 2003.- №4.- С. 6-12.

Philippoff W., Hanc D., Barnett B. // Biorheology.- 1970.- Vol.7.- P. 55-67.

ВЛИЯНИЕ АКУСТИЧЕСКОГО ВИБРОМАССАЖА ЛЕГКИХ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Коробко Е.А.

Резюме. *Цель данной работы - изучение влияния акустического вибромассажа легких на реологические свойства мокроты у больных с бронхиальной астмой. В результате проведенного исследования установлено, что включение акустического вибромассажа легких в комплексное лечение больных с бронхиальной астмой способствует статистически достоверному уменьшению вязкости и адгезии мокроты по сравнению с пациентами, которые получали препараты только базисной медикаментозной терапии.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, вязкость, адгезия, акустический вибромассаж легких.*

INFLUENCE OF THE ACOUSTIC VIBRATORY LUNG MASSAGE ON RHEOLOGICAL PROPERTIES OF PHLEGM IN PATIENTS WITH ASTHMA

Korobko O. A.

Summary. *The aim of the given work is to study the influence of acoustic vibratory lung massage on the reological properties of phlegm in patients with asthma. As a result of present research we came to the conclusion that a statistically significant reduction of the viscosity and adgesion were observed in patients who get acoustic vibratory lung massage.*

Key words: *asthma, viscosity, adgesion, acoustic vibratory lung massage.*

УДК: 617.7-007.681-089

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ

Шаргородська І.В.

Кафедра офтальмології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (проспект Комарова, 3, м. Київ, Україна, 03680)

тивостей харкотиння, про що свідчать дані таблиці 1.

До лікування в'язкість харкотиння у хворих основної групи складала 27,8±0,2 Н*с/м², в контрольній - 26,7±0,2 Н*с/м². Вже на 3-й день лікування визначалось статистично достовірне зменшення в'язкості харкотиння - 14,9±0,2 Н*с/м² порівняно з контролем - 21,7±0,5 Н*с/м². Зменшення в'язкості зберігалось і на 10-й день спостереження - 12,8±0,2 та 19,9±0,4 Н*с/м² відповідно в основній і контрольній групах, але в основній групі цей показник був достовірно меншим ($p<0,05$).

Включення акустичного вібромасажу легень також впливало на адгезивні властивості харкотиння. Якщо у хворих основної групи на 3-й день спостереження адгезія становила 18,0±0,2 Н/м², тобто зменшилась вдвічі, то в контролі цей показник був недостовірним ($p>0,05$) і складав 25,8±0,6 Н/м². На 10-й день спостереження в контрольній групі відмічалась тенденція до зменшення адгезивних властивостей харкотиння (23,6±0,6 Н/м²). В основній групі адгезія зменшилась статистично достовірно до 14,5±0,2 Н/м² ($p<0,05$).

Відомо, що в основі порушення бронхіальної прохідності лежать чотири основних механізми: бронхоспазм, потовщення бронхіальної стінки, обтурація слизом, перебудова стінки бронха [Федосеев, 1995].

Виходячи з отриманих нами даних, можна стверджувати, що завдяки дії звукового сигналу здійснюється покращення в'язкісно-адгезивних властивостей харкотиння, що зменшує прояви бронхообструктивного синдрому. Тому препарати базисної медикаментозної терапії можуть краще потрапляти до точки свого призначення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Включення акустичного вібромасажу легень сприяє покращенню реологічних властивостей харкотиння.

2. Використання акустичного вібромасажу легень до застосування препаратів інгаляційної медикаментозної терапії сприяє оптимальному потраплянню цих препаратів до місця їх призначення.

3. Покращення реологічних властивостей харкотиння сприяє зменшенню проявів обструктивного синдрому та призводить до досягнення астма-контролю.

В перспективі слід проводити поглиблене вивчення ефективності біофізичних методів терапії, вдосконалення їх та розширення показів до застосування у хворих на БА.

Література

Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows.- М.: Информационно-издательский дом "Филинъ", 1998.- 608 с.

Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія"".

Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов.- СПб., 1995.- С. 216-217.

Фещенко Ю.И. Основне принципы современного лечения бронхиальной астмы // Укр. пульмон. журнал.- 2000.- №2 (додаток).- С. 22-24.

Фещенко Ю.І. Сучасний підхід до фармакотерапії бронхіальної астми // Мистецтво лікування.- 2003.- №4.- С. 6-12.

Philippoff W., Hanc D., Barnett B. // Biorheology.- 1970.- Vol.7.- P. 55-67.

ВЛИЯНИЕ АКУСТИЧЕСКОГО ВИБРОМАССАЖА ЛЕГКИХ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Коробко Е.А.

Резюме. *Цель данной работы - изучение влияния акустического вибромассажа легких на реологические свойства мокроты у больных с бронхиальной астмой. В результате проведенного исследования установлено, что включение акустического вибромассажа легких в комплексное лечение больных с бронхиальной астмой способствует статистически достоверному уменьшению вязкости и адгезии мокроты по сравнению с пациентами, которые получали препараты только базисной медикаментозной терапии.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, вязкость, адгезия, акустический вибромассаж легких.*

INFLUENCE OF THE ACOUSTIC VIBRATORY LUNG MASSAGE ON RHEOLOGICAL PROPERTIES OF PHLEGM IN PATIENTS WITH ASTHMA

Korobko O. A.

Summary. *The aim of the given work is to study the influence of acoustic vibratory lung massage on the reological properties of phlegm in patients with asthma. As a result of present research we came to the conclusion that a statistically significant reduction of the viscosity and adgesion were observed in patients who get acoustic vibratory lung massage.*

Key words: *asthma, viscosity, adgesion, acoustic vibratory lung massage.*

УДК: 617.7-007.681-089

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ

Шаргородська І.В.

Кафедра офтальмології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (проспект Комарова, 3, м. Київ, Україна, 03680)

Резюме. *Представлено аналіз проблеми та перспективи розвитку медикаментозного лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому (ПВКГ). Приведені сучасні вимоги до якості лікування та оцінка відповідності гіпотензивних препаратів, які використовують на сучасному етапі. Наведені результати дослідження 24 хворих ПВКГ (46 очей), які використовували Ніолол 0,1% гель (Novartis), 8 хворих ПВКГ (15 очей), що використовували 0,5% тімолол ("Елегант"), а також 16 пацієнтів ПВКГ в поєднанні з катарактою (18 очей), які використовували Ніолол 0,1% гель (Novartis) в ранньому післяопераційному періоді після екстракції катаракти або факоемульсифікації. В результаті досліджень показано, що досліджуваний препарат Ніолол 0,1% гель (Novartis) може бути препаратом вибору при лікуванні хворих ПВКГ, по своїй дії випереджає 0,5% тімолол ("Елегант"), добре переноситься хворими і зручний у застосуванні. Також встановлена доцільність використання Ніолол 0,1% геля у хворих ПВКГ в післяопераційному періоді після операцій екстракції катаракти або факоемульсифікації у складі комплексної терапії з метою зменшення вірогідності розвитку транзиторної гіпертензії. Відмічено актуальність проблеми, основні напрямки розвитку сучасної терапії глаукоми, необхідність подальшої розробки та дослідження нових форм антиглаукомних препаратів у відповідності з останніми науковими досягненнями.*

Ключові слова: *глаукома, первинна відкритокутова, медикаментозне лікування, очний тиск, гіпертензія, катаракта.*

Вступ

Значне поширення глаукоми, труднощі ранньої діагностики та серйозний прогноз викликають постійну увагу до цього захворювання як вчених, так і практичних офтальмологів та сімейних лікарів. Захворюваність на глаукому населення у віці більше ніж 40 років складає 1-1,5%. Незважаючи на істотні успіхи в хірургії глаукоми та значне поповнення арсеналу медикаментозних гіпотензивних засобів, ця патологія органа зору дотепер залишається однією з основних причин інвалідності та сліпоти [Нестеров, 1995; Лоскутов, 1998]. У патогенезі глаукоми ще і в наш час залишається багато нечітких та суперечливих положень, не до кінця вивчені можливості відомих і нових методів дослідження гідродинаміки ока. Особливо важлива проблема лікування розвинутих стадій захворювання, коли компенсаторні можливості цілком вичерпані. Великий арсенал медикаментозних засобів, який постійно збільшується, не запобігає розвитку глаукомної атрофії зорового нерва. Навіть сучасні антиглаукомні препарати можуть бути так названі лише з великою часткою умовності, так як впливають лише на очний тиск, тоді як власне глаукомний процес являє собою розвиток атрофії зорового нерва. Захисні ефекти в плані нейропротекції притаманні лише окремим з відомих препаратів [Лоскутов, 1998; Шевченко и др., 2002]. В останні роки значні успіхи досягнуті в розробці патогенетично обґрунтованих мікрохірургічних втручань при лікуванні глаукоми, а також у випадках поєднання глаукоми та катаракти [Нестеров, 1995]. Хірургічне лікування найчастіше призводить до нормалізації офтальмотонуса, гідродинаміки ока та підвищення зорових функцій. Проте віддалені результати показують, що, незважаючи на нормалізацію очного тиску в перші дні після операції, існує імовірність розвитку транзиторної гіпертензії. Таким чином, розробка та дослідження нових форм антиглаукомних препаратів актуальні і своєчасні.

Мета дослідження - вивчення клінічної ефективності нового антиглаукомного препарату Ніолол-гель (тімолол малеат), очний гель 0,1% по 5 мл у флаконі (виробництво лабораторії Novartis, Швейцарія), у лікуванні пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ), а також для профілактики транзиторної гіпертензії у хворих на ПВКГ після екстракції катаракти.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 65 пацієнтів (100 очей), що знаходилися на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в клініці кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Середній вік пацієнтів складав 64 роки. Серед обстежених було 33 чоловіка (50,52%) та 32 жінки (49,48%). Глаукома за стадією захворювання була початковою на 37 очах (37,38%), розвинутою - на 46 очах (46,51%), така, що далеко зайшла, - на 7 очах (7,78%) та термінальною - на 8 очах (8,33%). У процесі проведення досліджень всі пацієнти розділялися на дві групи.

Перша група включала 32 пацієнта ПВКГ (61 око), з яких 24 хворих (46 очей) використовували Ніолол гель (Novartis) по 1 краплі 1 раз на день на протязі трьох місяців та 8 хворих (15 очей), які використовували 0,5% тімолол, очні краплі виробництва фірми "Елегант" (Індія) по 1 краплі 2 рази на день також на протязі трьох місяців. За ступенем компенсації очного тиску хворі були розподілені наступним чином: нормальний тиск (А) - 6 очей (8,45%), помірно підвищений тиск (В) - 48 очей (81,69%) та високий тиск (С) - 7 очей (9,86%).

У другу групу ввійшли 33 хворих (39 очей), що страждали ПВКГ в поєднанні з катарактою, яким була виконана операція екстракція катаракти (9 очей, 23%) або факоемульсифікація (30 очей, 77%). З них 16 пацієнтів (18 очей) використовували Ніолол гель (Novartis) по 1 краплі 1 раз за час до операції та по 1 краплі 1 раз на день на протязі 4-х днів після операції; та 17 пацієнтів (21 око), які Ніолол гель не використовували. Середній рівень очного тиску у пацієнтів другої групи до операції складав 18,0±1,3 мм рт. ст.

Всім пацієнтам обох груп проводилося комплексне офтальмологічне обстеження в динаміці, яке включало візометрію, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію, тонометрію, динамічну периметрію, статичну периметрію апаратом SBP-1000, електронну тонографію.

Результати. Обговорення

Аналіз даних показав, що у пацієнтів першої групи, які використовували щоденні однократні інстиляції 0,1% Ніолол геля на протязі трьох місяців були відзначені більш значні покращення показників гідродинаміки.

Використання 0,1% Ніолол геля викликало зниження очного тиску (Ро) на 12,5%, підвищення коефіцієнта легкості відтоку (С) на 28,57% та поліпшення коефіцієнта Бекера (Ро/С) на 47,5%. Тоді як у пацієнтів, що закапували 0,5% тімолол ("Елегант") по 1 краплі 2 рази на день, було відзначене зниження очного тиску (Ро) лише на 7,21%, підвищення коефіцієнта легкості відтоку (С) на 17,31% та поліпшення коефіцієнта Бекера (Ро/С) на 29,42%.

У пацієнтів другої групи, що використовували 0,1% Ніолол гель до операції екстракції катаракти або факоемульсифікації та в ранньому післяопераційному періоді, транзиторна гіпертензія ні в одному випадку не була зареєстрованою. У пацієнтів другої групи, які не використовували 0,1% Ніолол гель, транзиторна гіпертензія розвинулася на 5 очах (23,8%), що вимагало призначення гіпотензивних препаратів.

Основна проблема хворих на первинну відкритокутову глаукому (ПВКГ) полягає в тому, що це захворювання проходить безсимптомно до тих пір, поки не розвинуться незворотні зорові порушення. Але багато препаратів, що призначені для боротьби з прогресуванням захворювання, необхідно починати використовувати на стадії мінімальних проявів глаукоми. Місцеві та системні побічні реакції на ці антиглаукомні препарати будуть задавати пацієнту значно більше турботи, чим симптоми захворювання.

Раціональний підхід до лікування глаукоми визначається клінічною формою захворювання та індивідуальними особливостями хворого. Препаратами першого вибору в наш час виступають β-адреноблокатори (тімолола малеат), холіноміметики (пілокарпін) та простагландини (латанопрост). Їх окреме та поєднане використання дозволяє впливати як на продукцію очної рідини, так і на її відтік [Єгоров, 1996; Лоскутов, 1998]. Решта офтальмогіпотензивних засобів (симпатоміметики, адреноблокатори, інгібітори карбоангідрази) відносяться до препаратів другого вибору. Їх призначають при непереносимості або недостатній ефективності тімолола, пілокарпіна або латанопроста. Для запобігання звикання вважають доцільним щорічно проводити заміну лікарських препаратів на 2-3 місяці. Для цього використовують препарати другого вибору. Тимчасова заміна препарату на інший, дозволяє поновити його гіпотензивну дію. Враховуючи, що антиглаукомні засоби не тільки знижують очний тиск, але і впливають на різні природні метаболічні процеси в оці, періодична заміна препаратів сприяє підтриманню нормального метаболізму [Єгоров, 1996; Лоскутов, 1998; Шевченко и др., 2002].

Лідером серед неселективних β-блокаторів, безсумнівно, виступає тімолола малеат. Механізм зниження офтальмотонуса при використанні блокаторів β-адренорецепторів полягає в пригніченні секреції очної рідини, за рахунок чого знижується очний тиск [Нестеров, 1995; Шевченко и др., 2002; Kass et al., 2002]. Гіпотензивний ефект наступає через 20 хвилин після інстиляції препарату, досягає максимуму через 2 години та триває до 12 годин. Гіпотензивний ефект спостерігається як при підвищеному, так і при нормальному очному тиску, та не залежить від наявності або відсутності глаукомного процесу. Тімолола малеат не впливає на розмір зіниці, не викликає спазму акомодації, не змінює кровообіг в передньому відділі очного яблука [Лоскутов, 1997; Єричев и др., 2002; Nagasubramanian et al., 1993; Kass et al., 2002].

Відомо, що блокада β-адренорецепторів знижує скорочувальну здатність міокарду як у здорових, так і у хворих з порушеннями роботи серця. У випадках виражених порушень функції міокарду блокада β-адренергічних рецепторів може значно знизити стимулюючий вплив симпатичної іннервації, що відобразиться на роботі серця.

Блокада β-адренорецепторів бронхів та бронхіол призводить до звуження їх отвору за рахунок підсилення парасимпатиміметичного впливу. Очевидно, що такий ефект дуже небезпечний у випадках, коли пацієнт страждає на астму або іншими захворюваннями, які супроводжуються бронхоспазмом.

Закапування тімолола малеата протипоказано хворим на бронхіальну астму, а також при наявності приступів бронхіальної астми в анамнезі, у випадках тяжких обструктивних бронхолегеневих захворювань. Також протипоказанням до призначення тімолола малеата є ознаки синусової брадикардії, атріовентрикулярної блокади II та III ступенів та серцевої недостатності [Єричев и др., 2002; Шевченко и др., 2002; Nagasubramanian et al., 1993].

Останнім часом були проведені дослідження впливу інстиляцій тімолола на рівень ліпідів плазми крові. З'ясувалося, що зміни профілю ліпідів крові подібні до того, що спостерігається при системному призначенні β-блокаторів, але на стільки слабо виражені, що не можуть служити обмежувальним фактором при їх призначенні [Нестеров, 1995; Єричев и др., 2002; Шевченко и др., 2002].

До місцевих побічних ефектів використання препарату відносять порушення структури сльозової плівки та формування ознак синдрому сухого ока. Довготривале використання блокаторів β-адренорецепторів призводить до розвитку сухості рогівки, іноді розвивається набряк епітелію рогівки [Zimmerman, 1993; Reardon et al., 2004]. Для ліквідації цих ускладнень хворим необхідно додатково використовувати препарати штучної сльози.

Антиглаукомний препарат Ніолол-гель, який розроблено компанією Novartis, містить пролонговану форму тімолола малеата у вигляді 0,1% гелю. В складі препарату міститься допоміжна високомолекулярна сполука - карбомер, який взаємодіє на поверхні епітелію рогівки з шаром муцину. Карбомер має іонізовані ділянки, які за рахунок електростатичних сил утримують воду навколо молекули. Крім біоадгезії, цей полімер підвищує в'язкість сльози, потовщує муцино-

вий та водний шари. Полівініловий спирт, який також входить у склад препарату, потенціює дію карбомеру. Карбомер та полівініловий спирт забезпечують постійне надходження препарату в передню камеру ока в концентраціях, які необхідні для лікувального ефекту. Завдяки наявності у складі карбомеру та полівінілового спирту, Ніолол-гель не тільки не має такої побічної дії блокаторів β-адренорецепторів, як сухість ока, але й виступає препаратом вибору для лікування глаукомних пацієнтів з поєднаною патологією (глаукома та синдром "сухого ока").

У складі Ніолол-гелю у вигляді допоміжних речовин входять лізин, який приймає участь в утворенні колагену, що дуже важливо для нормалізації функції рогівки, для стимуляції противірусного імунітету та укріплення судинної стінки, та сорбітом, який забезпечує інсулінезалежне енергозбереження клітини, поліпшує метаболізм рогівкового та кон'юнктивального епітелію.

Перевагою Ніолол-гелю, безсумнівно, можна вважати досягнення максимального ефекту при мінімальній концентрації тімолола малеату - 0,1%. Препарат треба приймати тільки один раз на день, що дуже прийнятно для більшості пацієнтів. Форма випуску препарату у вигляді гелю сприяє більш повному місцевому всмоктуванню тімолола, а його низька концентрація знижує системне всмоктування активної речовини в порівнянні з традиційним 0,5% розчином тімололу. Тим самим скорочується до мінімуму ризик виникнення системних побічних ефектів. Побічні реакції системного характеру (вплив на серцево-судинну систему, легеневу вентиляцію та ліпідний профіль) у Ніолол-гелю зустрічаються набагато рідше, чим у інших тимололмістивних засобів.

Неефективність або неможливість досягти бажаного рівню очного тиску у хворих на ПВКГ при використанні тільки одного препарату та при необхідності приймати рішення про тривалість медикаментозного лікування, в наш час випробувана та широко використовується тактика комбінування препаратів, які розрізняються за механізмами своєї дії та доповнюють один одного, що відкриває перспективи успішної гіпотензивної терапії [Лоскутов, 1998]. Якщо 0,1% Ніолол-гель, безсумнівно, випереджає 0,5% краплі тімололу за гіпотензивним ефектом, то дорзоламід здатний значно посилювати дію β-блокатора з мінімальними побічними ефектами.

Використання комбінації препаратів у хворих з практично безсимптомно протікаючою ПВКГ породжує небажання хворого свідомо знижувати якість свого життя, удаватися до частого закапування крапель. Лікування являє собою своєрідну несвободу, а будь яке запобігання сприймається людиною, м'яко кажучи, стримано [Лоскутов, 1997]. Використання комбінації пролонгованої форми тімололу малеату та дорзоламіду дозволяє звести можливі побічні явища до мінімуму [Єгоров, 1996; Лоскутов, 1996; 1997; Higginbotham, 1994; Knupp et al., 1983]. Важливість використання антиглаукомних препаратів, які не знижують якість життя хворих ПВКГ, тяжко переоцінити, так як відсутність негативного впливу на якість життя є запорукою свідомого систематичного використання препарату або комбінації препаратів самим пацієнтом. Призначення препаратів, що дають побічний ефект, при безсимптомному перебігу первинної глаукоми, викликають у пацієнта спокусу порушити режим інстиляції, тим більше, що ніяких помітних наслідків негайно не наступає. Як показали дослідження, процент пропусків у закапуванні очних крапель може досягати 25,8% у пацієнтів, які використовують препарат більше ніж двічі на день [Лоскутов, 1996; 1997; Kass et al., 2002].

Інстиляції комбінованих препаратів двічі на день можливі, наприклад, при використанні комбінацій тімололу з пілокарпіном, однак, при цьому завжди проявляється побічна дія пілокарпіну - розвиток міозу. Зменшення частоти інстиляції тімолола малеата з двох до одного разу на день зі зберіганням гіпотензивного ефекту має, безсумнівно, переваги: загальна доза β-блокатора зменшується вдвічі, отже, знижується і ризик розвитку специфічної побічної дії. Зниження продукції камерної вологи за рахунок специфічного пригнічення активності карбоангідрази призводить практично до нуля можливість появи побічних ефектів при інстиляціях дорзоламіда гідрохлориду. Комбінація дорзоламіду гідрохлориду з пролонгованим тімололом дозволяє скоротити кількість інстиляцій інгібітора карбоангідрази до 2 разів на день [Єгоров, 1996; Choundri et al., 2000; Higginbotham, 1994; Kass et al., 2002; Knupp et al., 1983].

Поява простагландинових препаратів відкрила нові можливості терапії глаукоми. Аналог простагландина - латонопрост привертає увагу офтальмологів як препарат з вираженою гіпотензивною дією, яка реалізується через підвищення увеосклеральних шляхів відтоку, чим він принципово відрізняється від усіх інших відомих гіпотензивних засобів. Максимальна ефективність гіпотензивної дії досягається при однократній інстиляції препарата на протязі доби [Еричев и др., 2002; Балалин, 2003; Еричев, Якубова, 2003; Alm, 1993; Camras et al., 1995]. Відмічена важлива особливість препарату - здатність латанопросту знижувати очний тиск в нічний час [Rasz et al., 1996; Reardon et al., 2004]. Системні побічні ефекти латанопросту при інстиляції препарату в звичайній дозировці на відмічені, так як доза ця дуже мала, а метаболічні перетворення займають достатньо короткий відрізок часу.

Останні дослідження продемонстрували ефективність додавання латанопросту до терапії тімололом малеатом. З'ясувалося, що однократні закапування комбінації латанопроста з пролонгованим тімололом більш ефективні, ніж інстиляції двічі на день [Лоскутов, 1998; Еричев и др., 2002; Alm, 1993; Camras et al., 1995].

Однією з основних задач, що стоять перед практикуючими лікарями-офтальмологами та сімейними ліка-

рями - це досягнення рівня толерантного тиску або "тиску цілі", та поєднання гіпотензивного лікування з нейропротекторною терапією [Лоскутов, 1998; Camras et al., 1995; Reardon et al., 2004]. Також мають велике значення психологічні проблеми, особливо у хворих, які вже були прооперовані, перспектива повторного хірургічного втручання при нормальних цифрах очного тиску для них дуже тяжка.

Таким чином однократне закапування ефективного антиглаукомного препарату з гарним профілем безпеки не відобразиться на якості життя пацієнта. Лікар, який призначає 0,1% Ніолол-гель, має більшу упевненість, що його призначення будуть виконуватися безперервно. А це реальна надія на довготривале збереження зорових функцій у хворих на первинну відкритокутову глаукому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Досліджуваний препарат Ніолол 0,1% гель (Novartis) може бути препаратом вибору при лікуванні хворих ПВКГ. Препарат по своїй дії випереджає 0,5% тімолол ("Елегант"), добре переноситься хворими і зручний у застосуванні.

2. Використання Ніолол 0,1% гель (Novartis) доцільно у хворих ПВКГ в післяопераційному періоді після операцій екстракції катаракти або факоемульсифікації у складі комплексної терапії з метою зменшення вірогідності розвитку транзиторної гіпертензії.

Перспективним може бути порівняльне дослідження при ПВКГ ефективності Ніолол-гелю та його комбінації з дорзоламідом ("Трузопт") з урахуванням оцінки прихильності хворих до призначеної терапії.

Література

Балалин С.И. Применение азопта в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома.- 2003.- №2.- С. 20-22.

Егоров Е.А. Изучение гипотензивного действия и побочных эффектов ингибитора карбоангидразы дорзоламида гидрохлорида // Вестник офтальмологии.- 1996.- №1.- С. 3-4.

Еричев В.П., Филиппова О.М., Ловпаче Дж.Н. Оценка гипотензивной эффективности и безопасности азопта по результатам многоцентровых исследований // Глаукома.- 2002.- №2.- С. 20-26.

Еричев В.П., Якубова Л.В. Опыт долговременного применения ксалатана // Глаукома.- 2003.- №3.- С. 30-33.

Лоскутов И.А. Ингибиторы карбоангидразы в инстилляционных формах / / Русский Медицинский Журнал.- 1996.- Т.4.- №12.- С. 770-782.

Лоскутов И.А. Исследование точности следования больными глаукомой режиму закапывания антиглаукоматозных капель // Клиническая фармакология и терапия.- 1997.- №4.- С. 18-20.

Лоскутов И.А. Терапевтические подходы к лечению первичной глаукомы // М.: Медицина.- 1998.- 50 с.

Нестеров А.П. Глаукома // М.: Медицина.- 1995.- 244 с.

Шевченко М.В., Трубилина М.А., Лумпова Т.Н. Сравнительная оценка эффективности современных офтальмогипотензивных средств // Ерошевские чтения.- Самара.- 2002.- С. 144-146.

Alm A. The potential of prostaglandin derivatives in glaucoma therapy // Current Opinion in Ophthalmology.- 1993.- Vol.4.- P. 44-50.

Around-the-clock intraocular pressure reduction with once-daily application latanoprost, by itself or in combination with Timolol / P. Rasz, M. Ruzsonyi, Z. Nagy et al. // Arch. Ophthalmol.- 1996.- Vol.114.- P. 268-273.

Camras C., Alm A., Watson P. Glaucoma treatment for 1 year with latanoprost, a prostaglandin analog, in the USA, Scandinavia and UK // American Academy of Ophthalmology, Annual Meeting.- Atlanta.- 1995.- P. 89.

Choundri S., Wand M., Shields M.B. A comparison of dorsolamide-timolol combination versus the concomitant drugs // Am J. Ophthamol.- 2000.- Vol.130.- №6.- P. 832-833.

Higginbotham E. Dorzolamide: a brief overview // Chibret International Journal of Ophthalmology.- 1994.- Vol.10, №3.- P. 50-53.

Intraocular pressure reducing effect of PhXA41 in ocular hypertention / S. Nagasubramanian, G. Sheth, R. Hitchings et al. // Ophthalmology.- 1993.- Vol.9.- P. 1305-1311.

Knupp J.A., Shields M.B., Mandell A.I. Combined timolol and epinephrine therapy for open angle glaucoma // Surv. Ophthalmol.- 1983.- Vol.281.- P. 280-284.

Reardon G., Schwartz G., Mozzafari E. Patient persistency with topical ocular hypotensive therapy in a managed care population // Am. J. Ophthalmol.- 2004.- Vol.137.- №1.- P. 3-12.

The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma / M. Kass, D.K. Heuer, E.J. Higginbotham et al. // Arch. Ophthalmol.- 2002.- Vol.120.- P. 701-713.

Zimmerman T.J. Topical ophthalmic beta-blockers: a comparative review // Journal Ocul. Pharmacol.- 1993.- Vol.9.- P. 373-384.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ

Шаргородская И.В.

Резюме. *Представлен анализ проблемы и перспективы развития медикаментозного лечения больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Приведены современные требования к качеству лечения и оценка соответствия гипотензивных препаратов, которые применяются на современном этапе. Представлены результаты исследования 24 больных ПОУГ (46 глаз), которые применяли Ниолол 0,1% гель (Novartis), 8 больных ПОУГ (15 глаз), которые применяли 0,5% тимолол ("Елегант"), а также 16 больных ПОУГ в сочетании с катарактой (18 глаз), которые применяли Ниолол 0,1% гель (Novartis) в раннем послеоперационном периоде после экстракции катаракты или факоэмульсификации. В результате исследований показано, что исследуемый препарат Ниолол 0,1% гель (Novartis) может быть препаратом выбора при лечении больных ПОУГ, по своему действию превосходит 0,5% тимолол ("Элегант"), хорошо переносится больными и удобный при использовании. Также установлена целесообразность использования Ниолол 0,1% геля у больных ПОУГ в послеоперационном периоде после операций экстракции катаракты или факоэмульсификации в составе комплексной терапии с целью уменьшения риска развития транзиторной гипертензии. Отмечена актуальность проблемы, основные*

направления развития современной терапии глаукомы, необходимость дальнейшей разработки и исследования новых форм антиглаукомных препаратов в соответствии с последними научными достижениями.
Ключевые слова: *глаукома, первичная открытоугольная, медикаментозное лечение, глазное давление, гипертензия, катаракта.*

MODERN PROBLEMS OF THE MEDICAL TREATMENT OF GLAUCOMA
Shargorodska I.V.
Summary. *An analysis and prospects in development of modern medical treatment of patients with primary open angle glaucoma (POAG) has been carried out. An integrative evaluation of the conformity of hypotensive drugs to the modern quality requirements of treatment which are developing at the present stage, are presented. Twenty four patients with POAG (46 eyes) using Nyolol (Novartis) 0,1% drops, 8 patients with POAG (15 eyes) using Timolol (Elegant) 0,5% drops and 16 patients with POAG (18 eyes) using Nyolol (Novartis) 0,1% drops in the early postoperative period after an extraction of a cataract or fakoemulsification were researched. Our results show that Nyolol (Novartis) 0,1% drops can be a medicine of a choice at treatment of patients with POAG and has surpassed Timolol (Elegant) 0,5% drops, has well transferred by patients and is convenient at use. Also using Nyolol (Novartis) 0,1% drops in the early postoperative period after an extraction of a cataract or fakoemulsification decreases risk of transitory hypertension. The urgency of the problem, the basic directions of the development of modern therapy of glaucoma, necessity of further development and researches of new forms of hypotensive medicines according to the newest scientific achievements have been shown.*
Key words: *glaucoma, primary open angle, medical treatment, intraocular pressure, hypertension, cataract.*

УДК: 616.33/.34-007.2-053.1-053.31-078.33

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІНТРАВЕНОЗНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ ТРАВНОГО ТРАКТУ

Фофанов О.Д.
Курс дитячої хірургії, Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000, Україна)

Резюме. *В роботі представлені дані про вплив імунокорекції на перебіг післяопераційного періоду у новонароджених з вродженими вадами травного тракту, у яких встановлено високу частоту внутрішньоутробного інфікування та інфекційних післяопераційних ускладнень, низькі показники системного імунітету. Під впливом імунокорекції із застосуванням інтравенозного імуноглобуліну значно покращується ефективність лікування і перебіг післяопераційного періоду та підвищуються показники гуморального та клітинного імунітету.*
Ключові слова: *новонароджені діти, вроджені вади травного тракту, лікування, інтравенозний імуноглобулін.*

Вступ

Вроджені вади травного тракту (ВВТТ) посідають одне з перших місць серед причин перинатальної та неонатальної смертності. У наданні хірургічної допомоги новонародженим дітям з вродженими вадами травного тракту одним з найскладніших і до кінця невирішених завдань є лікування та профілактика післяопераційних інфекційних ускладнень [Исаков, 2003; Красовская и др., 2005]. Хірургічне втручання викликає важку травму, істотно знижує імунологічну резистентність немовляти в післяопераційний період [Абаев, 2006]. Імунокорекція з одного боку значно підвищує ефективність базового лікування, а з іншого - є відносно доступним і на сьогодні, найбільш реальним методом антиінфекційного захисту. Імуноглобуліни сприяють агрегації інфекційних агентів, пошкодженню поверхових молекул бактерій і вірусів, підвищують кліренс збудника через активацію комплементу і посилення опсонофагоцитозу, впливають на лізіс бактеріальної і інфікованої вірусом клітини [Гусєва, Курищук, 2004; Самсыгина, Дудина, 2001].

Мета дослідження - оцінити вплив застосування довенного імуноглобуліну на перебіг і частоту післяопераційних інфекційних ускладнень та динаміку параметрів системного імунітету у новонароджених з вродженими вадами травного тракту.

Матеріали та методи

Під спостереженням було 62 новонароджених дітей з ВВТТ, серед них 44 хлопчиків, 18 - дівчаток. У 10 дітей діагностовано атрезію стравоходу з езофаготрахеальною норицею, у 32 - вроджену дуоденальну непрохідність, у 8 - низьку кишкову непрохідність, у 12 - аноректальні атрезії. У 18% новонароджених були поєднані вади травного тракту (2 і більше). У 16,6% новонароджених антенатальний анамнез було обтяжений внутрішньоутробним інфікуванням, у 57,7% - гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, у 83,3% прооперованих новонароджених післяопераційний період був ускладнений пневмонією, у 8,8% - іншими інфекційними ускладненнями. Для імунокорекції застосовували інтравенозний імуноглобулін вітчизняного виробництва (ЗАТ "Біофарма", Київ). Було виділено 2 групи дітей: 1-а - 32 новонароджених, які одержували препарат, 2-а - 30 дітей, яким його не застосовували. Групи були рандомізовані за антенатальним анамнезом, гестаційним віком, патологією. Контрольну групу складали 25 здорових

направления развития современной терапии глаукомы, необходимость дальнейшей разработки и исследования новых форм антиглаукомных препаратов в соответствии с последними научными достижениями.
Ключевые слова: *глаукома, первичная открытоугольная, медикаментозное лечение, глазное давление, гипертензия, катаракта.*

MODERN PROBLEMS OF THE MEDICAL TREATMENT OF GLAUCOMA

Shargorodska I.V.

Summary. *An analysis and prospects in development of modern medical treatment of patients with primary open angle glaucoma (POAG) has been carried out. An integrative evaluation of the conformity of hypotensive drugs to the modern quality requirements of treatment which are developing at the present stage, are presented. Twenty four patients with POAG (46 eyes) using Nyolol (Novartis) 0,1% drops, 8 patients with POAG (15 eyes) using Timolol (Elegant) 0,5% drops and 16 patients with POAG (18 eyes) using Nyolol (Novartis) 0,1% drops in the early postoperative period after an extraction of a cataract or fakoemulsification were researched. Our results show that Nyolol (Novartis) 0,1% drops can be a medicine of a choice at treatment of patients with POAG and has surpassed Timolol (Elegant) 0,5% drops, has well transferred by patients and is convenient at use. Also using Nyolol (Novartis) 0,1% drops in the early postoperative period after an extraction of a cataract or fakoemulsification decreases risk of transitory hypertension. The urgency of the problem, the basic directions of the development of modern therapy of glaucoma, necessity of further development and researches of new forms of hypotensive medicines according to the newest scientific achievements have been shown.*
Key words: *glaucoma, primary open angle, medical treatment, intraocular pressure, hypertension, cataract.*

УДК: 616.33/.34-007.2-053.1-053.31-078.33

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІНТРАВЕНОЗНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ ТРАВНОГО ТРАКТУ

Фофанов О.Д.
Курс дитячої хірургії, Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000, Україна)

Резюме. *В роботі представлені дані про вплив імунокорекції на перебіг післяопераційного періоду у новонароджених з вродженими вадами травного тракту, у яких встановлено високу частоту внутрішньоутробного інфікування та інфекційних післяопераційних ускладнень, низькі показники системного імунітету. Під впливом імунокорекції із застосуванням інтравенозного імуноглобуліну значно покращується ефективність лікування і перебіг післяопераційного періоду та підвищуються показники гуморального та клітинного імунітету.*
Ключові слова: *новонароджені діти, вроджені вади травного тракту, лікування, інтравенозний імуноглобулін.*

Вступ

Вроджені вади травного тракту (ВВТТ) посідають одне з перших місць серед причин перинатальної та неонатальної смертності. У наданні хірургічної допомоги новонародженим дітям з вродженими вадами травного тракту одним з найскладніших і до кінця невирішених завдань є лікування та профілактика післяопераційних інфекційних ускладнень [Исаков, 2003; Красовская и др., 2005]. Хірургічне втручання викликає важку травму, істотно знижує імунологічну резистентність немовляти в післяопераційний період [Абаев, 2006]. Імунокорекція з одного боку значно підвищує ефективність базового лікування, а з іншого - є відносно доступним і на сьогодні, найбільш реальним методом антиінфекційного захисту. Імуноглобуліни сприяють агрегації інфекційних агентів, пошкодженню поверхових молекул бактерій і вірусів, підвищують кліренс збудника через активацію комплементу і посилення опсонофагоцитозу, впливають на лізіс бактеріальної і інфікованої вірусом клітини [Гусєва, Курищук, 2004; Самсыгина, Дудина, 2001].

Мета дослідження - оцінити вплив застосування довенного імуноглобуліну на перебіг і частоту післяопераційних інфекційних ускладнень та динаміку параметрів системного імунітету у новонароджених з вродженими вадами травного тракту.

Матеріали та методи

Під спостереженням було 62 новонароджених дітей з ВВТТ, серед них 44 хлопчиків, 18 - дівчаток. У 10 дітей діагностовано атрезію стравоходу з езофаготрахеальною норицею, у 32 - вроджену дуоденальну непрохідність, у 8 - низьку кишкову непрохідність, у 12 - аноректальні атрезії. У 18% новонароджених були поєднані вади травного тракту (2 і більше). У 16,6% новонароджених антенатальний анамнез було обтяжений внутрішньоутробним інфікуванням, у 57,7% - гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, у 83,3% прооперованих новонароджених післяопераційний період був ускладнений пневмонією, у 8,8% - іншими інфекційними ускладненнями. Для імунокорекції застосовували інтравенозний імуноглобулін вітчизняного виробництва (ЗАТ "Біофарма", Київ). Було виділено 2 групи дітей: 1-а - 32 новонароджених, які одержували препарат, 2-а - 30 дітей, яким його не застосовували. Групи були рандомізовані за антенатальним анамнезом, гестаційним віком, патологією. Контрольну групу складали 25 здорових

новонароджених дітей. Вміст сироваткових імуноглобулінів (Ig) визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою моноспецифічних сироваток фірми Sanofi Paster (Франція). Визначення числа Т-лімфоцитів ($CD3^+$) та субпопуляцій Т-лімфоцитів ($CD4^+$ і $CD8^+$) проводили імуноферментним методом із застосуванням моноклональних антитіл. Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась за допомогою стандартної комп'ютерної програми "Microsoft EXEL" із застосуванням критерію Ст'юдента (t).

Результати. Обговорення

При аналізі імунологічних показників до введення імуноглобуліну встановлено, що у новонароджених обох груп значно знижений вміст сироваткового IgG (відповідно: 5,38±0,18 г/л і 5,75±0,21 г/л; p>0,05) в порівнянні із здоровими дітьми (11,91±0,45 г/л). Наявність сироваткових IgM і IgA у новонароджених дітей перших днів життя відсутні або концентрація їх низька, бо синтез їх у цьому віці лише починається. Наявність антитіл цього класу у ранньому неонатальному періоді є наслідком внутрішньоутробного впливу антигенних стимулів. Ми не відмітили різниці цих показників у дітей з ВВТТ і у здорових новонароджених.

Щодо показників клітинного імунітету, то при першому дослідженні число Т-лімфоцитів у дітей обох досліджуваних груп було зниженим (відповідно: 38,41±2,14% і 39,51±1,97%) в порівнянні із новонародженими контрольної групи (48,52±3,54%; $p_1<0,001$; $p_2<0,001$), що зумовлено як основним захворюванням, так і впливом несприятливих антенатальних факторів, які були виявлені у всіх дітей з ВВТТ. При цьому зниження числа Т-лімфоцитів було переважно за рахунок Т-лімфоцитів-хелперів ($CD4^+$), що і приводило до значного зниження імунорегуляторного індексу ($CD4^+/CD8^+$), який складав в обох групах відповідно 0,76±0,04 ум. од. і 0,86±0,05 ум. од., тоді як у дітей контрольної групи - 1,28±0,07 ум. од. ($p_1<0,001$; $p_2<0,001$). Враховуючи провідну роль Т-лімфоцитів- хелперів у синтезі імуноглобулінів, можна припустити, що порушення клітинного імунітету у дітей з ВАТТ було одним з первинних факторів, який сприяв зниженню IgG.

Нормальний імуноглобулін вводили з розрахунку 200 мг/кг маси тіла щоденно, 3 ін'єкції на курс. Перед безпосереднім введенням препарату його розводили стерильним 0,9% розчином натрію хлориду або 5% стерильним розчином глюкози з розрахунку об'єму препарату до об'єму розчину у співвідношенні 1:5, вводили довенно краплинно зі швидкістю 5-10 крапель за 1 хв. Повторне введення імуноглобуліну проводили через 21 день (період напіврозпаду IgG) у половинній дозі. В динаміці хвороби у дітей першої групи концентрація сироваткового IgG не досягала рівня у здорових новонароджених, але достовірно підвищувалась в порівнянні з показником до введення імуноглобуліну і складала 9,85±0,31 г/л (p<0,001), у дітей другої групи - достовірно не змінювалась (6,13±0,35 г/л; p>0,05). Вміст сироваткових IgA і IgM суттєво не змінювався. Можливо це пов'язано з тим, що власний синтез цих імуноглобулінів починається пізніше і інтенсивність їх синтезу в значній мірі залежить від поступлення в організм дитини грудного молока в перші місяці життя.

У новонароджених з ВВТТ, які одержували інтравенозний імуноглобулін, суттєво покращились показники клітинного імунітету, свідченням чого було підвищення числа Т-лімфоцитів (до 46,85±1,48%) за рахунок субпопуляції лімфоцитів-хелперів (25,21±1,52%) та підвищення у зв'язку з цим імунорегуляторного індексу до 1,13±0,08 ум. од., який наближався до показника у здорових дітей.

У дітей другої групи спостерігали тенденцію до підвищення числа Т-лімфоцитів (41,54±2,71%), яке виявилось недостовірним в порівнянні з першим дослідженням (39,51±1,97%; p>0,05). Число Т-лімфоцитів з хелперною функцією ($CD4^+$) у новонароджених, які не одержували довений імуноглобулін, також вірогідно не змінювалось в динаміці хвороби (21,56±2,48%) в порівнянні з першим дослідженням (19,32±2,94%; p>0,05), а імунорегуляторний індекс ($CD4^+/CD8^+$) залишався вірогідно нижчим (0,89±0,05 ум. од.) в порівнянні із здоровими новонародженими (1,28±0,07 ум. од.). Можна припустити, що позитивна динаміка показників клітинного імунітету у дітей з ВВТТ під впливом інтравенозного імуноглобуліну зумовлена зниженням антигенного навантаження, активацією комплементу і фагоцитарної системи, які сприяють солюбілізації імунних комплексів і їх елімінації.

Клінічними ознаками позитивного впливу інтравенозний імуноглобулін у новонароджених з ВВТТ є скорочення строків токсикозу, більш швидке відновлення моторно-евакуаторної функції травного тракту, зменшення частоти гнійно-септичних ускладнень в порівнянні з дітьми, які не одержували імунокорекції. Вивчення катамнезу у дітей, оперованих з приводу ВВТТ, показало високу частоту інфекційної захворюваності, особливо це стосується захворювань дихальної системи (ГРЗ, бронхіти, пневмонії). Відмічено, що діти, які одержували повний курс довенного імуноглобуліну в періоді новонародженості, значно рідше хворіють на ГРХ і пневмонію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оптимальним методом імунокорекції у новонароджених з вродженими вадами травного тракту є пасивна замісна імунотерапія із застосуванням інтравенозного імуноглобуліну.

2. Під впливом інтравенозного імуноглобуліну достовірно підвищуються показники системного імунітету, зменшуються тривалість токсикозу і строки лікування, швидше відновлюється функція шлунково-кишкового тракту.

В подальшому передбачається вивчення віддале-

них результатів становлення імунної системи і антиінфекційної резистентності у дітей, оперованих з приводу ВВТТ, яким проводилась імунокорекція інтравенозним імуноглобуліном.

Література

Абаев Ю.К. Госпитальная инфекция у новорожденных // Детская хірургія.- 2006.- №5.- С. 38-41.

Гусєва С.А., Курищук К.В. Застосування імуноглобуліну для внутрішньовенного введення у клінічній практиці // Київ: Логос, 2004.- 44 с.

Исаков Ю.Ф. Состояние и перспективы научных исследований в хирургии детского возраста // Росс. вестник перинатологии и педиатрии.- 2003.- №1.- С. 12-14.

Осложнения оперативного лечения атрезии пищевода / Т.В. Красовская, Ю.И. Кучеров, С.М. Батаев и др. // Детская хирургия.- 2005.- №4.- С. 44-46.

Самсыгина Г.А., Дудина Т.А. Клиническая эффективность октагама-иммуноглобулина для внутривенного введения у детей первого года жизни // Педиатрия.- 2001.- №3.- С. 83-85.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Фофанов А.Д.

Резюме. *В работе представлены данные о влиянии иммунокоррекции на течение послеоперационного периода у новорожденных с врожденными пороками пищеварительного тракта, у которых установлены высокая частота внутриутробного инфицирования и инфекционных послеоперационных осложнений, низкие показатели системного иммунитета. Под воздействием иммунокорекции с применением внутривенного иммуноглобулина значительно улучшается эффективность лечения и течение послеоперационного периода, повышаются показатели системного иммунитета.*

Ключевые слова: *новорожденные дети, врожденные пороки пищеварительного тракта, лечение, внутривенный иммуноглобулин.*

EFFICIENCY OF APPLICATION OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN IN NEWBORNS WITH CONGENITAL DISEASES OF INTESTINAL TRACT

Fofanov A.D.

Summary. *The valuation of influence of immunological correction on the course of the postoperative period in newborns with the congenital defects of digestive tract is presented in this work. High frequency of congenital infecting, infectious postoperative complications, low indexes of system immunity is set in them. Under the act of immunological correction with application of intravenous immunoglobulin in newborn children with this pathology the efficiency of treatment, flow of postoperative period and the indexes of system immunity are considerably improved.*

Key words: *newborn, congenital diseases of digestive tract, treatment, intravenous immunoglobulin.*

УДК: 616.24-002-058:615.03:616.24-008.8:611-018.1

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ТІОТРІАЗОЛІНУ НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МОКРОТИ ТА ЇЇ ЦИТОЛОГІЧНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Ільюк І.А.

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

Резюме. *Обстежено 120 хворих на негоспітальну пневмонію III групи. У 85 із них спостерігався кашель з виділенням мокроти. Встановлено, що додаткове призначення тіотріазоліну при комплексному лікуванні негоспітальних пневмоній не впливає на покращення реологічних властивостей мокроти, але сприяє більш швидкої та достовірної нормалізації цитограми мокроти. Це свідчить про позитивний вплив тіотріазоліну на клінічний перебіг захворювання.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, тіотріазолін, реологічні властивості мокроти, цитологія мокроти.*

Вступ

Відомо, що реологічні властивості та склад бронхіального секрету в значній ступені визначають бронхіальну прохідність та газообмін в легенях [Маринин и др., 1998]. Швидкість руху слизу залежить від реологічних властивостей бронхіального секрету. Вважають, що відхилення показників в'язкості та адгезії від норми як до збільшення, так і зменшення, призводить до значного уповільнення мукоциліарного транспорту, що сприяє зниженню показників зовнішнього дихання та порушенню газообміну. Внаслідок чого патологічний процес в легенях може перебігати торпідно [Маринин и др., 1998; Страшинина, 1984]. Це потребує проведення активних лікувальних заходів [Маринин и др., 1998]. Для оцінки інтенсивності запального процесу в легенях, важкості перебігу захворювання, в якості критерію можна використовувати цитологічний склад [Авдеев и др., 1998; Когосова та ін., 2003; Fireman, Lerman, 2005]. При цитологічному дослідженні мокроти у хворих на пневмонію виявляють збільшення кількості сегментноядерних нейтрофілів та їх дегенеративні форми,

них результатів становлення імунної системи і антиінфекційної резистентності у дітей, оперованих з приводу ВВТТ, яким проводилась імунокорекція інтравенозним імуноглобуліном.

Література

Абаев Ю.К. Госпитальная инфекция у новорожденных // Детская хірургія.- 2006.- №5.- С. 38-41.

Гусєва С.А., Курищук К.В. Застосування імуноглобуліну для внутрішньовенного введення у клінічній практиці // Київ: Логос, 2004.- 44 с.

Исаков Ю.Ф. Состояние и перспективы научных исследований в хирургии детского возраста // Росс. вестник перинатологии и педиатрии.- 2003.- №1.- С. 12-14.

Осложнения оперативного лечения атрезии пищевода / Т.В. Красовская, Ю.И. Кучеров, С.М. Батаев и др. // Детская хирургия.- 2005.- №4.- С. 44-46.

Самсыгина Г.А., Дудина Т.А. Клиническая эффективность октагама-иммуноглобулина для внутривенного введения у детей первого года жизни // Педиатрия.- 2001.- №3.- С. 83-85.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Фофанов А.Д.

Резюме. *В работе представлены данные о влиянии иммунокоррекции на течение послеоперационного периода у новорожденных с врожденными пороками пищеварительного тракта, у которых установлены высокая частота внутриутробного инфицирования и инфекционных послеоперационных осложнений, низкие показатели системного иммунитета. Под воздействием иммунокорекции с применением внутривенного иммуноглобулина значительно улучшается эффективность лечения и течение послеоперационного периода, повышаются показатели системного иммунитета.*

Ключевые слова: *новорожденные дети, врожденные пороки пищеварительного тракта, лечение, внутривенный иммуноглобулин.*

EFFICIENCY OF APPLICATION OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN IN NEWBORNS WITH CONGENITAL DISEASES OF INTESTINAL TRACT

Fofanov A.D.

Summary. *The valuation of influence of immunological correction on the course of the postoperative period in newborns with the congenital defects of digestive tract is presented in this work. High frequency of congenital infecting, infectious postoperative complications, low indexes of system immunity is set in them. Under the act of immunological correction with application of intravenous immunoglobulin in newborn children with this pathology the efficiency of treatment, flow of postoperative period and the indexes of system immunity are considerably improved.*

Key words: *newborn, congenital diseases of digestive tract, treatment, intravenous immunoglobulin.*

УДК: 616.24-002-058:615.03:616.24-008.8:611-018.1

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ТІОТРІАЗОЛІНУ НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МОКРОТИ ТА ЇЇ ЦИТОЛОГІЧНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Ільюк І.А.

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

Резюме. *Обстежено 120 хворих на негоспітальну пневмонію III групи. У 85 із них спостерігався кашель з виділенням мокроти. Встановлено, що додаткове призначення тіотріазоліну при комплексному лікуванні негоспітальних пневмоній не впливає на покращення реологічних властивостей мокроти, але сприяє більш швидкої та достовірної нормалізації цитограми мокроти. Це свідчить про позитивний вплив тіотріазоліну на клінічний перебіг захворювання.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, тіотріазолін, реологічні властивості мокроти, цитологія мокроти.*

Вступ

Відомо, що реологічні властивості та склад бронхіального секрету в значній ступені визначають бронхіальну прохідність та газообмін в легенях [Маринин и др., 1998]. Швидкість руху слизу залежить від реологічних властивостей бронхіального секрету. Вважають, що відхилення показників в'язкості та адгезії від норми як до збільшення, так і зменшення, призводить до значного уповільнення мукоциліарного транспорту, що сприяє зниженню показників зовнішнього дихання та порушенню газообміну. Внаслідок чого патологічний процес в легенях може перебігати торпідно [Маринин и др., 1998; Страшинина, 1984]. Це потребує проведення активних лікувальних заходів [Маринин и др., 1998]. Для оцінки інтенсивності запального процесу в легенях, важкості перебігу захворювання, в якості критерію можна використовувати цитологічний склад [Авдеев и др., 1998; Когосова та ін., 2003; Fireman, Lerman, 2005]. При цитологічному дослідженні мокроти у хворих на пневмонію виявляють збільшення кількості сегментноядерних нейтрофілів та їх дегенеративні форми,

відмічають високій відсоток макрофагів (до 18%). При прогресуванні хвороби підвищується відсоток сегментоядерних нейтрофілів, якій при високій активності запалення сягає 90-95%. Регрес захворювання характеризується відносним зменшенням сегментоядерних клітин за рахунок збільшення бронхіального епітелію [Окороков, 1982]. Підвищення вмісту клітин бронхіального епітелію в мокроті при покращенні стану хворого може бути наслідком відшарування регенеруючого епітелію бронхів, що є клінічно благоприємною ознакою перебігу захворювання [Окороков, 1982].

Поліфакторність механізмів, які впливають на нормальне функціонування дренажної системи легенів, обумовлює складність підбору медикаментозної терапії, яка позволяє відновити реологічні характеристики бронхіального секрету. В медичній практиці застосовують різні препарати, які впливають на консистенцію мокроти, збільшують слизеутворення, впливають на біохімічний склад слизу та покращують мукоциліарний транспорт.

Мета дослідження - вивчити вплив тіотріазоліну при комплексному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію (НП) на реологічні властивості мокроти та її цитологічний склад.

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 120 пацієнтів на НП третьої групи, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні МКЛ №2 м. Вінниця. Чоловіків було 61 (50,8%), жінок - 59 (49,2%), віком від 18 до 64 років. Хворі були розподілені на дві групи, репрезентативні за віком, статтю, супутньою патологією та значенням показників, що досліджувались до лікування - основну, яка нарахувала 70 осіб і контрольну - 50 пацієнтів. Хворі контрольної групи отримували традиційну терапію, яка передбачала застосування антибактеріальних, муколітичних препаратів. Пацієнтам основної групи поряд з традиційними методами лікування додатково призначали 2,5% розчин тіотриазоліну 4 мл на добу - три дні внутрішньовенно на фізіологічному розчині, потім сім днів внутрішньом'язово. Одним з провідних симптомів НП є кашель. Наявність кашлю до лікування відмічали 62 (88,0%) хворих основної групи та 45 (90,0%) контрольної. Кашель супроводжувався виділенням харкотиння у 50 (71,0%) пацієнтів основної групи та у 35 (70,0%) контрольної. У хворих, які скаржились на кашель з мокротою, визначали реологічні властивості мокроти (в'язкість та адгезію) [Маринин и др., 1996] та її цитологічний склад [Авдеев и др., 1998] до лікування, на 3 та 10 добу перебування в стаціонарі.

Результати. Обговорення

Динаміка реологічних властивостей бронхіального секрету у хворих на НП представлена в таблиці 1, дані якої свідчать, що показники в'язкості та адгезії бронхіального секрету, статистично не відрізнялись у хворих обох груп ($p>0,05$) до початку лікування. На 3 добу дослідження кашель з мокротою відмічали 39 (55,0%) хворих основної групи та 28 (56,0%) контрольної. У більшості пацієнтів обох груп на 3-6 добу лікування спостерігалось збільшення кількості мокроти, з наступним її зменшенням. Під кінець лікування мокрота не виділялась, або виділялась в кількості менше 20 мл/добу. На 10 добу терапії скарги на кашель з мокротою спостерігали у 21 (42,0%) хворого основної групи та 24 (48,0%) контрольної.

На тлі лікування відмічались зміни з боку реологічних властивостей мокроти. Так, станом на 3 добу лікування рівень в'язкості мокроти у пацієнтів, які отримували базисну терапію, знизився на 14,2% ($p<0,05$), а у осіб контрольної групи - на 19,2% ($p<0,01$) проти початкових даних. На 10 добу спостереження мало місце зменшення в'язкості мокроти у хворих контрольної групи на 19,9% ($p<0,01$), а в основній - на 20,0% ($p<0,001$) проти вихідних значень. У хворих на НП обох груп відмічалась позитивна динаміка зменшення рівня в'язкості мокроти за період лікування, але значення цього показника в основній та контрольній групах статистично не відрізнялись ($p>0,05$).

Позитивні зміни під впливом лікування відмічали і з боку показника адгезії мокроти у пацієнтів обох груп. На 3 добу перебування в стаціонарі рівень адгезії у хворих, які отримували базисну терапію, зменшився на 8,8% проти початкових значень, але ці зміни були недостовірними ($p>0,05$). В групі пацієнтів, яким додатково призначався тіотриазолін, спостерігалась позитивна та достовірна динаміка зниження даного показника. Він був на 9,8% нижчим від вихідних значень. Станом на 10 добу від початку лікування у хворих контрольної групи рівень адгезії мокроти зменшився на 24,0%, а в основній на 25,8% проти вихідних значень. В обох групах пацієнтів на НП на 10 добу спостереження відбувалась позитивноспрямована та статистично достовірна ($p<0,001$), по-

Таблиця 1. Реологічні властивості бронхіального секрету у хворих на НП.

Показник	До лікування		3 доба лікування		10 доба лікування	
	Контрольна група n=35	Основна група n=50	Контрольна група n=28	Основна група n=39	Контрольна група n=24	Основна група n=21
В'язкість, $Н*с/м^2$	26,10±1,16	25,50±1,17	22,40±1,11*	20,60±0,91**	20,90±1,20**	20,40±0,80***
Адгезія, $Н/м^2$	31,70±1,31	30,60±0,91	28,90±1,33	27,60±0,86*	24,10±1,22***	22,70±1,13***

Примітка: 1) * - позначена вірогідна різниця відносно вихідного рівня ($p<0,05$); 2) ** - позначена вірогідна різниця відносно вихідного рівня ($p<0,01$); 3) *** - позначена вірогідна різниця відносно вихідного рівня ($p<0,001$);

Таблиця 2. Динаміка цитологічного складу мокроти у хворих на НП протягом лікування.

Клітини	До лікування		3 доба лікування		10 доба лікування	
	Контрольна група n=35	Основна група n=50	Контрольна група n=28	Основна група n=39	Контрольна група n=24	Основна група n=21
Нейтрофіли	63,30±3,34	65,40±2,81	55,70±4,11	44,50±2,39*	45,90±3,15	26,30±1,61***
Епітеліоцити	11,50±0,96	10,50±1,60	16,00±2,50	24,90±0,91***	20,50±2,55	43,80±1,75***
Макрофаги	3,50±0,36	3,10±0,18	6,90±0,63	12,00±0,70***	12,90±1,17	18,10±1,21**

Примітка: 1) * - вірогідна різниця при p<0,05 у порівнянні з контрольною групою; 2) ** - вірогідна різниця при p<0,01 у порівнянні з контрольною групою; 3) *** - вірогідна різниця при p<0,001 у порівнянні з контрольною групою.

рівняно з початковими даними динаміка зниження показника адгезії мокроти. Слід зазначити, що у хворих на НП обох груп відбувалась позитивна динаміка зниження рівня адгезії мокроти протягом всього курсу лікування. Значення цього показника в основній та в контрольній групах статистично не відрізнялись (p>0,05).

Аналогічні результати динаміки реологічних властивостей мокроти протягом лікування у хворих на запальні захворювання дихальних шляхів отримані Пюшель Е. с соавт., (1980) та Миррахимовим М.М. с соавт., (1991).

Таким чином, наведені вище дані свідчать про те, що покращення в'язкісно-адгезивних властивостей бронхіального секрету відбувається однаково у пацієнтів в обох групах за період перебування в стаціонарі, незалежно від застосованого методу лікування. Це наводить на думку, що додатково призначення тіотриазоліну не впливає на покращення реологічних властивостей мокроти у хворих на НП.

Незалежно від схеми, яка застосовувалась при лікуванні хворих на НП, мав місце перерозподіл клітинного складу мокроти. На тлі комплексної терапії в комбінації з тіотриазоліном у пацієнтів основної групи при цитологічному дослідженні мокроти на 3 добу лікування виявлено зниження кількості сегментоядерних нейтрофілів у 1,47 рази (p<0,001) порівняно з показником до лікування (табл. 2). В контрольній групі цей показник зменшився у 1,14 рази проти початкових даних. Це зниження було недостовірним (p>0,05). Кількість нейтрофілів в мокроті у хворих на НП, які додатково отримували тіотриазолін, було достовірно нижче аналогічного показника контрольної групи (p<0,05) вже на 3 добу лікування. На 10 добу при цитологічному дослідженні мокроти у пацієнтів основної групи виявлено достовірне зниження вмісту сегментоядерних нейтрофілів у 2,49 рази проти початкового рівня (p<0,001). У хворих на НП, які лікувалися за схемою базисної терапії, на 10 добу також відбувалось зниження кількості нейтрофілів в мокроті, але в меншій ступені даний показник у 1,38 рази став нижче вихідного рівня (p<0,001). На 10 добу лікування під впливом комплексної терапії в комбінації з тіотриазоліном кількість сегментоядерних нейтрофілів в мокроті у осіб основної групи було достовірно нижчим порівняно з відповідним показником контрольної групи (p<0,001).

За період лікування змінювався вміст епітеліоцитів в мокроті у пацієнтів на НП в обох групах. У осіб контрольної групи на 3 добу терапії спостерігалось збільшення епітеліоцитів в мокроті у 1,39 рази проти початкових значень, але це збільшення не було достовірним (p>0,05). У пацієнтів основної групи станом на 3 добу лікування відмічалось достовірне збільшення кількості епітеліоцитів у 2,37 рази порівняно з вихідним рівнем (p<0,001). Даний показник достовірно перевищив аналогічний показник контрольної групи (p<0,001). У хворих контрольної групи при цитологічному дослідженні мокроти на 10 добу від початку лікування виявлено подальше збільшення епітеліоцитів у 1,78 рази (p<0,001) проти початкових значень. У осіб основної групи на 10 добу комплексної терапії в комбінації з тіотриазоліном цей показник зріс у 4,17 рази (p<0,001) проти вихідного рівня та статистично достовірно не відрізнявся від відповідного показника контрольної групи (p<0,001).

На тлі проведеної терапії в мокроті хворих на НП відбувались зміни і в кількості альвеолярних макрофагів. Станом на 3 добу від початку лікування у осіб контрольної групи відбувалось достовірне (p<0,001) збільшення даного показника у 1,97 рази проти початкових значень, а у пацієнтів основної групи - у 3,87 рази, що було достовірним (p<0,001) порівняно з вихідним рівнем та відповідним показником контрольної групи. На 10 добу лікування в мокроті пацієнтів контрольної групи спостерігалось збільшення кількості альвеолярних макрофагів у 3,68 рази (p<0,001) проти початкових даних. Станом на 10 добу в мокроті хворих основної групи також відбувалось подальше збільшення даного показника майже у 5,84 рази (p<0,001) порівняно з вихідним рівнем. Збільшення кількості альвеолярних макрофагів в мокроті у пацієнтів на НП, які отримували комплексну терапію із застосуванням тіотриазоліну, було статистично достовірним (p<0,001) проти аналогічного показника контрольної групи.

Таким чином, обидві схеми терапії, які застосовувались у хворих на НП, викликали перерозподіл клітинного складу мокроти, що проявлялось зменшенням кількості нейтрофілів, підвищенням відсотка епітеліоцитів та макрофагів. Ці зміни в цитологічному складі мокроти свідчать про позитивні зміни в клінічному перебігу хвороби. Отримані результати узгоджуються з дослідженнями Окорокова В.Г. [1982] та даними, опублікованими в інших літературних джерелах [Филиппов и др., 1998; Макарова и др., 2001; Fireman, Lerman, 2005; Milic, 2006]. Перерозподіл клітинного складу мокроти був більш виражений у хворих основної групи на тлі

комплексної терапії в комбінації з тіотриазоліном, а саме: відбувалось статистично значиме зменшення кількості нейтрофілів, збільшення епітеліоцитів, альвеолярних макрофагів. Ці зміни спостерігались вже на 3 добу лікування. Наведені вище данні дають змогу дійти висновку, що застосування тіотриазоліну при комплексному лікуванні хворих на НП сприяє більш швидкому покращенню цитограми мокроти, що є критерієм регресу захворювання. Це відбувається завдяки властивостям тіотриазоліну покращувати репаративні процеси та його протизапальним та імуномодулюючим ефектам [Фомочкин и др., 1999; Чекман, 2002].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на НП обох груп спостереження мала місце позитивна динаміка зниження рівня в'язкості та адгезії мокроти протягом всього курсу лікування. Значення даних показників в основній та контрольній групах статистично не відрізнялись ($p>0,05$). Покращення в'язкісно-адгезивних властивостей бронхіального секрету відбувалось однаково у пацієнтів на НП в обох групах, незалежно від застосованого методу лікування. Це свідчить про те, що додаткове призначення тіотриазоліну не впливає на покращення реологічних властивостей мокроти у хворих на НП.

2. Незалежно від схем терапії, які застосовувались у хворих на НП, спостерігався перерозподіл клітинного складу мокроти, який був більш виражений у хворих основної групи на тлі комплексного лікування в комбінації з тіотриазоліном. Вже на 3 добу лікування порівняно з вихідними показниками відбувалось статистично значиме зменшення кількості нейтрофілів у 1,47 рази ($p<0,05$), збільшення епітеліоцитів у 2,37 рази ($p<0,001$), збільшення альвеолярних макрофагів у 3,87 рази ($p<0,001$). Таким чином, застосування тіотриазоліну при комплексному лікуванні хворих на НП сприяє більш швидкому покращенню цитограми мокроти, що свідчить про позитивний вплив тіотриазоліну на клінічний перебіг хвороби.

Перспективним можна вважати проведення подібних досліджень ефективності тіотриазоліну серед хворих на НП не тільки III, але і інших клінічних груп.

Література

Авдеев С.Н., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей // Пульмонология.- 1998.- №2.- С. 81-87.

Когосова Л.С., Матвієнко Ю.О., Новосад Ф.І. Роль еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів крові і харкотиння в реалізації запального процесу при бронхіальній астмі різного генезу // Український пульмонологічний журнал.- 2003.- №4.- С. 37-41.

О.Н. Макарова, Л.Н. Шишкина, А.Н. Огиренко, А.Н. Насонова Клеточные реакции в легких при обострении заболеваний органов дыхания // Терапевтический архив.- 2001.- №4.- С. 63-68.

Влияние сальбена на реологические свойства бронхиального секрета / В.Ф. Маринин, И.М. Кахновский, Л.А. Сорокина, и др. // Терапевтический архив 1998.- №3.- С. 29-32.

Окороков В.Г. Цитологический состав мокроты у больных острой и хронической пневмонией // Советская медицина.- 1982.- №3.- С. 73-77.

Страшинина О.А. Вязкость мокроты и ее биохимические свойства у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Терапевтический архив.- 1984.- №3.- С. 63-64.

Бронхоальвеолярный лаваж в диагностике органов дыхания у детей и подростков / В.П. Филиппов, В.Ю. Васильев, О.В. Ловачева и др. // Советская медицина.- 1989.- №2.- С. 69-71.

Фомочкин И.И., Козакова В.В., Колбасин П.Н. Клиническая эффективность трентала и тиотриазолина при лечении острого панкреатита // Клиническая хирургия.- 1999.- №10.- С. 10-12.

Чекман І.С. Метаболічні препарати в сучасній експериментальній та клінічній фармакології // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей.- Вип. 8, 2002.- С. 11-17.

Fireman E., Lerman Y. Induced sputum in occupational lung disease // Brease.- 2005.- №2.- P. 50-59.

Milic R., Medenica. BAL in pneumonia // European Respiratory Journal.- 2006.- Vol. 38, №50.- P.1.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТИОТРИАЗОЛИНА НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОКРОТЫ И ЕЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ У БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Ильюк И.А.

Резюме. *Обследовано 120 больных негоспитальной пневмонией III группы. У 85 из них наблюдался кашель с выделением мокроты. Установлено, что дополнительное назначение тиотриазолина в комплексном лечении негоспитальных пневмоний не влияет на улучшение реологических свойств мокроты, но способствует более быстрой и достоверной нормализации цитограммы мокроты. Это свидетельствует о положительном влиянии тиотриазолина на клиническое течение болезни.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, тиотиразолин, реологические свойства мокроты, цитология мокроты.*

INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT WITH USING OF THIOTRIAZOLIN TO REOLOGICAL PROPERTIES AND CYTOLOGY OF PHLEGM AT PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Iliuk I.A.

Summary. *120 patients with Community Acquired Pneumonia of the 3rd group were examined. 85 of them had a cough with phlegm. We determined, that additional prescription of Thiotriazolin in complex treatment of Community Acquired Pneumonias had no influence on improvement of reological properties of phlegm, but promote epy reliably quicker improve of cytogram of phlegm. This testified about positive influence of Thiotriazolin on clinical course of disease.*

Key words: *community acquired pneumonia, Thiotriazolin, reological properties of phlegm, cytology of phlegm.*

УДК: 616.832-002.1-031.13-08

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ РОЗСІЯНИЙ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТ

Лобанова І.С.
Кафедра нервових хвороб національного медичного університету імені О.О. Богомольця (бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

Резюме. *В статті представлені результати лікування 35 пацієнтів з діагнозом гострого розсіяного енцефаломієліту шляхом застосування пульс-терапії метилпредом, методу плазмаферезу та внутрішньовенного введення імуноглобуліну людського нормального. Представлена динаміка змін неврологічного статусу у хворих на гострий розсіяний енцефаломієліт та частота рецидивів даного захворювання впродовж 12-місячного періоду спостереження. Наведена комплексна патогенетична терапія зменшує вираженість неврологічних розладів у хворих на гострий розсіяний енцефаломієліт та дозволяє попередити розвиток поліфазного типу перебігу захворювання.*

Ключові слова: *гострий розсіяний енцефаломієліт, лікування, метилпред, плазмаферез, імуноглобулін людський нормальний для внутрішньовенного введення.*

Вступ

Серед захворювань нервової системи гострий розсіяний енцефаломієліт залишається актуальною проблемою клінічної неврології. Це пояснюється високою питомою вагою цієї патології у структурі захворюваності населення та високими показниками інвалідизації. Розповсюдженість захворювання серед осіб молодого віку, клінічний тип його перебігу, що призводить до тривалої тимчасової непрацездатності, обумовлюють соціальну значущість проблеми лікування гострого розсіяного енцефаломієліту.

Гострий розсіяний енцефаломієліт (ГРЕМ) є автоімунним демієлінізуючим захворюванням центральної нервової системи, що виникає після інфекційного захворювання або вакцинації [Віничук, 2006]. Провідну роль у патогенезі ГРЕМ відіграє автоімунна відповідь на мієлін або інші власні антигени за механізмом молекулярної мімікрії або неспецифічної активації автореактивних Т-клітинних клонів, що супроводжується продукцією автоантитіл, фокальним або мультифокальним (дисемінованим) запаленням головного і/або спинного мозку [Віничук, 2006; Murthy, 2002; Gard, 2003]. Враховуючи те, що розвиток захворювання опосередкований автоімунною реакцією, хворим показана патогенетична імуносупресивна терапія, основною метою якої є пригнічення імунної відповіді на інфекційний агент або вакцинацію. Це досягається призначенням високих доз кортикостероїдів, застосуванням плазмаферезу [Gard, 2003; Hollinger et al., 2002; Murthy, 2002; Ramachandran, Parameswaran, 2005]. В деяких випадках, при недостатній ефективності пульс-терапії застосовується внутрішньовенне введення імуноглобуліну людського нормального [Hollinger et al., 2002; Marchoni, 2002].Своєчасність та адекватність призначеної терапії має важливе прогностичне значення, що полягає у зменшенні проявів залишкових явищ, скороченні терміну реабілітації хворих та попередженні рецидивів захворювання, так званого мультифазного типу перебігу гострого розсіяного енцефаломієліту.

Метою даної роботи був аналіз ефективності різних засобів імуносупресивної терапії для ведення хворих на гострий розсіяний енцефаломієліт.

Матеріали та методи

Впродовж 2006-2007 років в Українському центрі з вивчення розсіяного склерозу (Центральна міська клінічна лікарня м. Києва та Київська міська клінічна лікарня №4) нами обстежено 35 пацієнтів з діагнозом гострого розсіяного енцефаломієліту, 10 чоловіків та 25 жінок, віком від 15 до 53 років (середній вік 30 років). Діагноз гострого розсіяного енцефаломієліту встановлювався на підставі неврологічного, нейроімунологічного обстеження, магнітно-резонансної томографії головного та спинного мозку та аналізу спинномозкової рідини (серологічне дослідження для виявлення IgG проти герпес-асоційованих вірусів та полімеразної ланцюгової реакції). Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали за розширеною шкалою інвалідизації Куртцке (Expended Disability Status Scale (EDSS)) і виражали в балах [Kurtzke, 1983].

33 пацієнтам з метою імуносупресії проводився курс пульс-терапії метилпредом в дозі 500-1000 мг внутрішньовенно крапельно впродовж 5-ти днів. Після цього через 5 днів 15-м з них застосовували внутрішньовенне введення імуноглобуліну людського нормального в дозі 0,4 мг на 1 кг маси тіла на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду впродовж наступних 5-ти днів. В подальшому проводився курс імуноглобуліну в дозі

Таблиця 1. Динаміка змін неврологічного статусу у хворих на ГРЕМ після курсу пульс-терапії метилпредом.

Зміни ступеня неврологічного дефіциту (за шкалою EDSS)	Кількість пацієнтів (n=33)	%
Зниження	20	56*
Без змін	8	30*
Наростання	5	15^

Примітка: *, ^ - рівень достовірності (* - $p<0,01$; ^ - $p<0,05$).

Таблиця 2. Динаміка змін неврологічного статусу (середня кількість балів за шкалою EDSS) у хворих на ГРЕМ впродовж 12-місячного періоду спостережень.

Проведене лікування	Період спостереження					
	До лікування	Через				
		1 міс	3 міс	6 міс	9 міс	12 міс
Метилпред (n=18)	6,5	6	6	6	6	6*
Метилпред+ імуноглобулін (n=15)	6,5	5	5	4,5	4,5	4,5*
Плазмаферез (n=2)	7	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5*

Примітка: * - рівень достовірності, p<0,05.

Таблиця 3. Частота рецидивів у хворих на ГРЕМ впродовж 12-місячного періоду спостережень.

Проведене лікування	Період спостереження					
	1 міс	3 міс	6 міс	9 міс	12 міс	Всього рецидивів
Метилпред (n=18)	-	-	2	3	1	6
Метилпред+ імуноглобулін (n=15)	-	-	-	1	1	2
Плазмаферез (n=2)	-	-	-	1	-	1

Рис. 1. МРТ хворих на ГРЕМ. Множинні, великі, різного розміру осередки підвищеної інтенсивності сигналу в режимі Т2, розміщені в лобних, скроневих та тім'яних відділах обох півкуль.

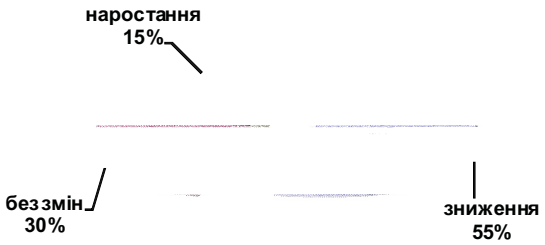


Рис. 2. Динаміка змін ступеня неврологічного дефіциту (за шкалою EDSS) у хворих на ГРЕМ після курсу пульс-терапії метилпредом.

1,0 мг/кг 1 раз в місяць впродовж 12 місяців. Двом пацієнтам провели 5 курсів плазмаферезу впродовж 2 тижнів захворювання. Після курсу лікування усі пацієнти знаходились під диспансерним наглядом, поточний огляд проводили через 1, 3, 6, 9, 12 місяців. Критеріями оцінки результатів була динаміка неврологічної симптоматики та частота рецидивів ГРЕМ впродовж періоду спостереження.

Результати. Обговорення

У 23 пацієнтів (66% випадків) гострому розсіяному енцефаломієліту передували ознаки інфекційного процесу (запалення верхніх дихальних шляхів). В обстежених хворих на ГРЕМ було визначено наступний ступінь інвалідизації за шкалою EDSS: легкий ступінь інвалідизації 1-3,5 бала визначався у 5 пацієнтів, середній - 4-6 балів - у 25 пацієнтів, тяжкий - 6,5-8 балів - у 5 пацієнтів. В неврологічному статусі хворих визначались ознаки багатовогнищевого ураження, які проявлялись координаторними (34 хворих (97% випадків)), руховими (32 хворих (91% випадків)) та чутливими (30 пацієнтів (86% випадків)) порушеннями. Ураження черепних нервів найчастіше проявлялось ретробульбарним невритом зорових нервів - у 10 пацієнтів (29% випадків). Порушення функції тазових органів виявлено у 12 хворих (34% випадків).

В усіх пацієнтів магнітно-резонансно-томографічні зміни полягали в наявності гіперінтенсивних у Т2-взваженому зображенні білатеральних, асиметричних, мультифокальних осередків демієлінізації. Найчастіше у патологічний процес залучалась підкіркова біла речовина головного мозку. Відмінною рисою вогнищ демієлінізації був їх великий розмір (від 6 до 10 мм), в більшості випадків з наявністю перифокального набряку (рис. 1).

Під впливом лікування в більшості хворих на ГРЕМ спостерігалась позитивна неврологічна динаміка. Лікування двох пацієнтів шляхом використання методу плазмаферезу призвело до зменшення у них неврологічного дефіциту на 1,5 бала за шкалою EDSS. Після 5-ти денного курсу пульс-терапії метилпредом позитивні зміни неврологічного статусу відзначалися у 20 хворих (неврологічний дефіцит за шкалою EDSS знизився в середньому на 1 бал), без ефекту - у 10 хворих, зростання неврологічного дефіциту на 0,5 бала за шкалою EDSS - у 5 хворих (табл. 1, рис. 2).

Пацієнтам, у яких після курсу пульс-терапії метилпредом були відсутні зміни неврологічного статусу або спостерігалось наростання неврологічного дефіциту (разом 15 хворих) застосовували внутрішньовенне введення імуноглобуліну людського нормального в дозі 0,4 мг на 1 кг маси тіла на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду впродовж наступних 5-ти днів. Під впливом такого лікування спостерігалась позитивна динаміка змін неврологічного статусу в усіх хворих: неврологічний дефіцит за шкалою EDSS знизився ще на 1-1,5

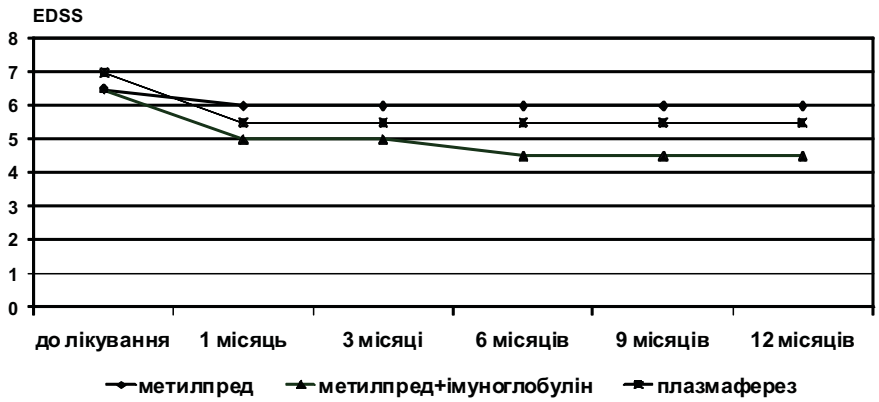


Рис. 3. Динаміка змін ступеня неврологічного статусу у хворих на ГРЕМ за шкалою EDSS впродовж 12-місячного періоду спостережень.

бали. В подальшому цим хворим проводився курс імуноглобуліну в дозі 1,0 мг/кг 1 раз в місяць впродовж 12 місяців. Весь цей час пацієнти знаходились під диспансерним наглядом.

Впродовж 12 місяців спостережень в усіх пацієнтів спостерігалось зниження ступеня неврологічного дефіциту (зменшення середньої кількості балів за шкалою EDSS), більш значне у хворих, яким щомісячно вводили імуноглобулін (табл. 2, рис. 3).

За цей проміжок часу у хворих, які отримували лікування лише метилпредом діагностовано 6 рецидивів демієлінізуючого захворювання, метилпредом та імуноглобуліном - 2 рецидиви, методом плазмаферезу - 1 рецидив (табл. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комплексне лікування хворих на ГРЕМ призводить до зменшення вираженості клінічних проявів захворювання, що полягає у зниженні ступеня неврологічного дефіциту.

2. Пульс-терапія кортикостероїдами, плазмаферез та внутрішньовенне введення імуноглобуліну людського нормального у разі гострого розсіяного енцефаломієліту призводить до зменшення вираженості клінічних проявів захворювання, що полягає у зниженні ступеня неврологічного дефіциту.

3. Щомісячне введення імуноглобуліну людського нормального дозволяє попередити розвиток мультифазного перебігу гострого розсіяного енцефаломієліту.

Перспективним напрямком подальших досліджень є удосконалення вибору методу лікування хворих на гострий розсіяний енцефаломієліт в залежності від ступеня неврологічного дефіциту, типу перебігу та тривалості захворювання.

Література

Віничук С.М. Гострий розсіяний енцефаломієліт // Doctor.- 2006.- №39.- С. 35.

Gard R.R. Acute disseminated encephalomyelitis // Postgraduate Medical Journal.- 2003.- Vol. 79, №927.- P. 11-17.

Hollinger P., Sturzenegger et al. Acute disseminated encephalomyelitis in adults: a reappraisal of clinical, CSF, EEG, and MRI findings // J. Neurol.- 2002.- Vol. 249.- P. 320-329.

Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability staty scale (EDSS). // Neurology.- 1983.- №3.- P. 1444-1452.

Marchoni E. Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid-resistant monophasic or reccurent acute disseminated encephalomyelitis // J. Neurol.- 2002.- Vol. 249.- P.100-104.

Murthy J.M. Acute disseminated encephalomyelitis. // Neurol. India.- 2002.- Vol. 50.- P. 238-243.

Ramachandran Nair R. Parameswaran M. Acute disseminated encephalomyelitis treated with plasmapheresis. // Singapore Med. J.- 2005.- Vol. 46, №10.- P.561-563.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РАССЕЯННЫМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТОМ

Лобанова И.С.

Резюме. *В статье представлены результаты лечения 35 пациентов с диагнозом острого рассеянного энцефаломиелита путем применения пульс-терапии метилпредом, метода плазмафереза и внутривенного введения иммуноглобулина человеческого нормального. Представлена динамика изменений неврологического статуса больных с острым рассеянным энцефаломиелитом и частота рецидивов данного заболевания на протяжении 12-месячного периода наблюдений. Комплексная патогенетическая терапия больных острым рассеянным энцефаломиелитом уменьшает выраженность неврологических нарушений и разрешает предупредить развитие полифазного типа течения заболевания.*

Ключевые слова: *острый рассеянный энцефаломиелит, лечение, метилпред, плазмаферез, иммуноглобулин человеческий нормальный для внутривенного введения.*

THE MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS

Lobanova I.S.

Summary. *The results of treatment of 35 patients with acute disseminated encephalomyelitis with high-dose methylpred, plasmapheresis and intravenous normal human immunoglobulin are presented in this article. The dynamics of changes in neurological disorders in the patients with acute disseminated encephalomyelitis and the relapse rate of this disease during a follow-up period of 12 months are described. The complex pathogenetic therapy of patients with acute disseminated encephalomyelitis reduces the disability and prevents from polyphasic clinical course of this disease.*

Key words: *acute disseminated encephalomyelitis, methylpred, plasmapheresis, normal human immunoglobulin.*

УДК: 616.89-071:616.895.4:613.99:616-058

ПСИХОДІАГНОСТИЧНІ КОРЕЛЯТИ РЕКУРЕНТНОГО ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ СЕРЕД ЖІНОК ІНВОЛЮЦІЙНОГО ВІКУ

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

Резюме. *В роботі визначені головні психодіагностичні кореляти рекурентного депресивного розладу у жінок на тлі інволюції, встановлений надзвичайно високий ступінь вираження та поширення особистісних депресивних проявів, а також високий рівень ситуаційної і особистісної тривожності, в узагальненому профілі особистості, що був побудований, відчутно переважали показники щодо розвитку акцентуйованих рис характеру за збудливим, застрягаючим, емотивним, тривожним та дистимним типами.*

Ключові слова: *рекурентний депресивний розлад, психодіагностичні кореляти, жінки, інволюційний вік.*

Вступ

Вирішальною умовою успішної діагностики у разі виникнення депресивних розладів необхідно вважати визначення клініко-патопсихологічних особливостей їх перебігу [Смулевич, 2003; Dombrovski et al., 2007]. Водночас в ряді досліджень визначено, що питома вага хворих, яким з першої спроби був поставлений правильний діагноз як правило, не перевищує 10-55%, а правильність призначення антидепресантів - 5-15%. І, як результат, лише 1 із 10 пацієнтів отримує необхідну медичну допомогу спеціалізованого характеру [Концевой и др., 1997; Корнетов, 1999; Conradi et al., 2007]. Тому виникає надзвичайно суттєва потреба у визначенні психодіагностичних корелят різноманітних депресивних розладів, що виникають. Не є виключенням і рекурентний депресивний розлад (РДР), який розвивається у серед жінок на тлі перебігу інволюційних процесів - це і є *метою* нашої роботи.

У цьому контексті необхідно відзначити, що до категорії РДР відносять захворювання, котре характеризується появою повторних легких, помірних або важких депресивних епізодів з наявністю певного періоду між нападами тривалістю не менше 2 місяців, протягом якого не спостерігається яких-небудь значущих з клінічної точки зору афективних проявів [Смулевич, 2000; 2003; Bockting, 2006].

Матеріали та методи

Дослідження проводилися на базі Вінницької обласної психіатричної лікарні, де під наглядом перебували 104 жінки у віці від 47 до 79 років з клінічно встановленим та верифікованим діагнозом: РДР, легкий, помірний або важкий поточний епізод із соматичними симптомами на тлі інволюції. З метою визначення психодіагностичних корелят РДР у жінок на тлі інволюції використовувались оціночна психометрична шкала Цунга для самооцінки депресії (The Zung self-rating depression scale), а також особистісні опитувальники Спілбергера та Шмішека.

Варіаційно-статистична обробка результатів, що були одержані, та їх прогностична оцінка на основі статистичних моделей здійснювались з використанням стандартного пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 5.5 for Windows".

Результати. Обговорення

В ході досліджень, які були здійснені, встановлено, що рівень ситуаційної тривожності жінок з РДР, який визначає особливості емоційних реакцій організму у відповідь на вплив стресових ситуацій і являє собою об'єктивну підставу для формування таких поведінкових проявів, як нервозність, занепокоєння, поганий настрій, внутрішня напруженість та стурбованість, становив 43,44±0,55 балів, середній рівень особистісної тривожності, що може бути виражена як стійка індивідуальна властивість, котра характеризує схильність людини до виникнення особистісних реакцій і проявів, тісно пов'язаних з її внутрішнім світом та цілим рядом реакцій у відповідь тривожнісного або тривожнісно-депресивного змісту, був дещо вищим, складаючи 43,93±0,49 балів.

Водночас результати структурного розподілу характеристик тривожності засвідчували наявність досить цікавих закономірностей, що полягали в наступному: найбільша питома вага як у випадку із ситуаційною тривожністю, так і у випадку з особистісною тривожністю належала показникам її середнього рівня, значення якої становили відповідно 70,2% та 62,5%. Достатньо поширеним слід було вважати і ступінь розповсюдження показників високого рівня тривожнісних проявів ситуаційного і особистісного ряду, частка яких становила 26,0% та 33,7% відповідно. І, зрештою, найменшою була питома вага показників, властивих для низького рівня ситуаційної (3,8%) і особистісної (3,8%) тривожності (рис. 1).

Таким чином, одержані в ході виконання наукового дослідження результати переконливо засвідчували те, що узагальнений рівень показників ситуаційної та особистісної тривожності переважно знаходився в діапазоні середніх величин, відрізняючись при цьому наявністю достатньо вираженої тенденції до їх збільшення. Не міг не звернути на себе увагу і той факт, що частка показників високої ситуаційної та особистісної тривож-

Key words: *acute disseminated encephalomyelitis, methylpred, plasmapheresis, normal human immunoglobulin.*

УДК: 616.89-071:616.895.4:613.99:616-058

ПСИХОДІАГНОСТИЧНІ КОРЕЛЯТИ РЕКУРЕНТНОГО ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ СЕРЕД ЖІНОК ІНВОЛЮЦІЙНОГО ВІКУ

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

Резюме. *В роботі визначені головні психодіагностичні кореляти рекурентного депресивного розладу у жінок на тлі інволюції, встановлений надзвичайно високий ступінь вираження та поширення особистісних депресивних проявів, а також високий рівень ситуаційної і особистісної тривожності, в узагальненому профілі особистості, що був побудований, відчутно переважали показники щодо розвитку акцентуйованих рис характеру за збудливим, застрягаючим, емотивним, тривожним та дистимним типами.*

Ключові слова: *рекурентний депресивний розлад, психодіагностичні кореляти, жінки, інволюційний вік.*

Вступ

Вирішальною умовою успішної діагностики у разі виникнення депресивних розладів необхідно вважати визначення клініко-патопсихологічних особливостей їх перебігу [Смулевич, 2003; Dombrovski et al., 2007]. Водночас в ряді досліджень визначено, що питома вага хворих, яким з першої спроби був поставлений правильний діагноз як правило, не перевищує 10-55%, а правильність призначення антидепресантів - 5-15%. І, як результат, лише 1 із 10 пацієнтів отримує необхідну медичну допомогу спеціалізованого характеру [Концевой и др., 1997; Корнетов, 1999; Conradi et al., 2007]. Тому виникає надзвичайно суттєва потреба у визначенні психодіагностичних корелят різноманітних депресивних розладів, що виникають. Не є виключенням і рекурентний депресивний розлад (РДР), який розвивається у серед жінок на тлі перебігу інволюційних процесів - це і є *метою* нашої роботи.

У цьому контексті необхідно відзначити, що до категорії РДР відносять захворювання, котре характеризується появою повторних легких, помірних або важких депресивних епізодів з наявністю певного періоду між нападами тривалістю не менше 2 місяців, протягом якого не спостерігається яких-небудь значущих з клінічної точки зору афективних проявів [Смулевич, 2000; 2003; Bockting, 2006].

Матеріали та методи

Дослідження проводилися на базі Вінницької обласної психіатричної лікарні, де під наглядом перебували 104 жінки у віці від 47 до 79 років з клінічно встановленим та верифікованим діагнозом: РДР, легкий, помірний або важкий поточний епізод із соматичними симптомами на тлі інволюції. З метою визначення психодіагностичних корелят РДР у жінок на тлі інволюції використовувались оціночна психометрична шкала Цунга для самооцінки депресії (The Zung self-rating depression scale), а також особистісні опитувальники Спілбергера та Шмішека.

Варіаційно-статистична обробка результатів, що були одержані, та їх прогностична оцінка на основі статистичних моделей здійснювались з використанням стандартного пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 5.5 for Windows".

Результати. Обговорення

В ході досліджень, які були здійснені, встановлено, що рівень ситуаційної тривожності жінок з РДР, який визначає особливості емоційних реакцій організму у відповідь на вплив стресових ситуацій і являє собою об'єктивну підставу для формування таких поведінкових проявів, як нервозність, занепокоєння, поганий настрій, внутрішня напруженість та стурбованість, становив 43,44±0,55 балів, середній рівень особистісної тривожності, що може бути виражена як стійка індивідуальна властивість, котра характеризує схильність людини до виникнення особистісних реакцій і проявів, тісно пов'язаних з її внутрішнім світом та цілим рядом реакцій у відповідь тривожнісного або тривожнісно-депресивного змісту, був дещо вищим, складаючи 43,93±0,49 балів.

Водночас результати структурного розподілу характеристик тривожності засвідчували наявність досить цікавих закономірностей, що полягали в наступному: найбільша питома вага як у випадку із ситуаційною тривожністю, так і у випадку з особистісною тривожністю належала показникам її середнього рівня, значення якої становили відповідно 70,2% та 62,5%. Достатньо поширеним слід було вважати і ступінь розповсюдження показників високого рівня тривожнісних проявів ситуаційного і особистісного ряду, частка яких становила 26,0% та 33,7% відповідно. І, зрештою, найменшою була питома вага показників, властивих для низького рівня ситуаційної (3,8%) і особистісної (3,8%) тривожності (рис. 1).

Таким чином, одержані в ході виконання наукового дослідження результати переконливо засвідчували те, що узагальнений рівень показників ситуаційної та особистісної тривожності переважно знаходився в діапазоні середніх величин, відрізняючись при цьому наявністю достатньо вираженої тенденції до їх збільшення. Не міг не звернути на себе увагу і той факт, що частка показників високої ситуаційної та особистісної тривож-

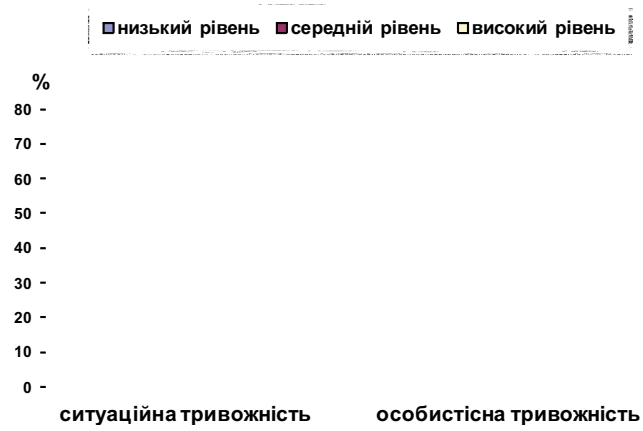


Рис. 1. Особливості структури розподілу показників ситуаційної та особистісної тривожності за даними особистісного опитувальника Спілбергера серед жінок, які досліджувались.

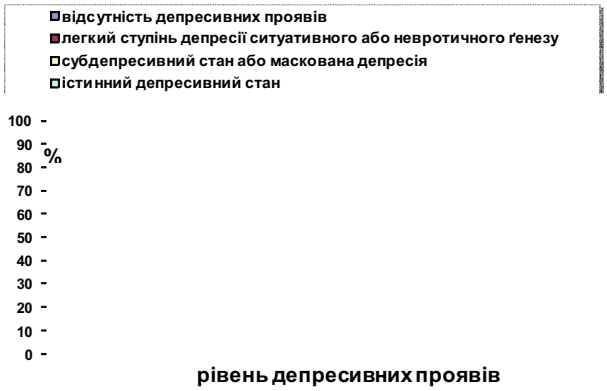


Рис. 2. Особливості структури розподілу показників депресії за даними психометричної шкали Цунга серед жінок, які досліджувались.

ності досягала достатньо вагомих величин і стосувалась фактично 1/4-1/3 досліджуваних осіб.

Розглядаючи показники психічного стану досліджуваних жінок, які відображували рівень депресивних проявів, необхідно було відзначити, що їх середня величина становила 74,67±0,27 балів і, отже, переконливо засвідчувала надзвичайно високий ступінь вираження та надзвичайно високий рівень поширення депресивних явищ.

Дані структурного розподілу провідних депресивних проявів також визначали вельми цікаві результати. Слід було звернути увагу на повну відсутність (0%) серед відносних показників варіаційного ряду, що визначався, величин, яких потрібно було віднести до категорій "відсутність депресивних проявів" та "легкий ступінь депресії ситуативного або невротичного ґенезу". Достатньо незначною (6,7%) була питома вага значень, що слід було інтерпретувати як субдепресивний стан або маскована депресія. Водночас найбільш значною, домінуючою у структурі розподілу, необхідно було вважати частку величин (93,3%), що відзначали істинний депресивний стан (рис. 2).

Результати, отримані під час вивчення показників акцентуйованих характерологічних властивостей і, зокрема, показників щодо рівня вираження акцентуації характеру демонстративного типу, яка відзначається наявним розмаїттям поведінкових реакцій, рухливістю та легкістю у встановленні контактів і, водночас, відображує наявність психопатологічних рис істеричного типу і егоцентризму, а також намагання, в тому числі іпохондричного змісту, постійно бути в центрі уваги, віддаючи перевагу виключно зовнішнім ефектам, засвідчували той факт, що ступінь прояву показників подібного змісту серед досліджуваних жінок становив 13,58±0,20 балів.

Значно нижчим, ніж у попередньому випадку слід було вважати ступінь вираження акцентуйованих характерологічних проявів педантичного типу (10,69± 0,18 балів), відмітними ознаками якого є ригідність та інертність психічних процесів, що зумовлюють тривале переживання подій, котрі вже давно минули, акуратність, пунктуальність, пасивне, проте надзвичайно виражене, переживання будь-яких конфліктів тощо.

Натомість досить високим виявився рівень показників, які засвідчували ступінь вираження акцентуйованих характерологічних проявів за застрягаючим типом (14,80±0,13 балів), невід'ємними ознаками якого є нав'язлива товариськість, занудливість, небалакучість, схильність до повчань, підозрілість, настороженість, недовірливість у відношенні до оточуючих, схильність до афективної поведінки та виражена інертність у мисленні і моториці.

Проте найбільший рівень вираження акцентуйованих рис особистості, що досягав 17,59±0,22 балів, і, отже, фактично найбільш яскраво вираженої акцентуації, реєструвався у разі вивчення досліджуваних даних за збудливим типом, який характеризується наявністю суттєвого послаблення контролю особистості над потягами, недостатньої керованості, підвищеної імпульсивності та інстинктивності, роздратованості та запальності на тлі вираженого уповільнення вербальних і невербальних реакцій.

Результати визначення ступеня вираження гіпертимних за своїм змістом характерологічних проявів, відмітними рисами яких є схильність до підвищеного настрою, надмірна оптимістичність, швидке переключення з однієї справи на іншу, і, водночас, у разі надмірного вираження, недисциплінованість, потрапляння під вплив неблагополучних обставин, і передусім хвороби, а також схильність до формування невротичних реакцій нав'язливого, в тому числі хворобливо-нав'язливого стану, серед жінок засвідчували, що їх рівень становив лише 10,13±0,24 балів.

Рівень вираження показників, які визначали дистимний тип акцентуації характеру, що відрізняється наявністю проявів зниженого настрою, уповільнення мислення та моторики, слабкості вольових зусиль, низькою

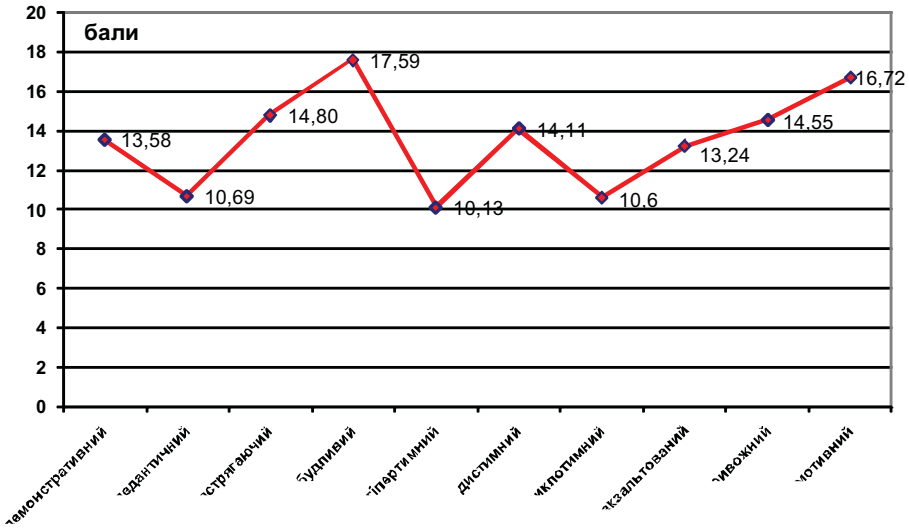


Рис. 3. Усереднений профіль ступеня вираження окремих характерологічних властивостей особистості жінок, які досліджувались, за даними особистісного опитувальника Шмішека.

самооцінкою і контактністю, а також вираженою загальмованістю перебігу основних нервових процесів, був значно вищим, складаючи 14,11±0,28 балів.

Властивості ще однієї риси характеру досліджуваних жінок, а саме акцентуювання особистості за циклотимним типом, визначальними ознаками якого є різкі перепади настрою з перевагою явищ депресивного за своїми головними проявами реагування та вираженої залежності від зовнішніх подій, відрізнялись недостатньо високим рівнем маніфестації, який складав 10,60±0,15 балів.

Дещо більш вираженими у структурі узагальненого профілю особистості слід було вважати показники за екзальтованим типом акцентуації характеру (13,24±0,21 балів), відмітними особливостями якого є лабільність основних психічних проявів, схильність до афективних та емоційно-насичених, навіть артистичних, проявів і, водночас, підвладність до виникнення панічних реакцій.

Ще більш високим був рівень вираження показників, які відображували ступінь акцентуювання особистості за тривожним типом (14,55±0,21 балів), що відрізняється боязкістю у виконанні поведінкових дій, невпевненістю у собі, нерішучістю, мінорним настроєм, низькою контактністю, загальним занепокоєнням та відчуттям власної неповноцінності.

Зрештою, у ході вивчення ще одного надзвичайно важливого показника характерологічної сфери, а саме ступеня вираження акцентуювання особистості за емотивним типом, невід'ємними рисами якого є надмірна емоційна чутливість, різкі зміни настрою, навіть у разі виникнення досить незначних обставин, хворобливе ставлення до таких негативних, виходячи із соціальнозумовлених передумов, особистісних проявів, як грубість і хамство, а також надзвичайно слабка організація взаємовідносин з оточуючими, слід було констатувати достатньо високий ступінь його вираження, що становив 16,72± 0,17 балів.

Результати, отримані в ході вивчення ступеня розвитку окремих акцентуацій характеру, не лише засвідчували особливості їх вираження в кожному окремому випадку, але й надавали можливість побудувати узагальнений профіль особистості, ще один надзвичайно важливий критерій оцінки характерологічних властивостей, які можуть формувати схильність до розвитку передпатологічних та патологічних проявів з боку психічного стану, в тому числі і до формування клінічно-окреслених проявів депресивного змісту.

Узагальнений профіль особистості, що був побудований на підставі одержаних результатів, засвідчував відчутну перевагу в його структурі, насамперед, показників щодо розвитку акцентуйованих рис характеру за збудливим (1 рейтингове місце), емотивним (2 рейтингове місце), застрягаючим (3 рейтингове місце), тривожним (4 рейтингове місце) та дистимним (5 рейтингове місце) типами, тобто саме за тими рисами особистості, які і власне формують високу її схильність до розвитку як субдепресивних станів, так і яскраво вираженої депресії (рис. 3).

Значно меншим був рівень вираження акцентуйованих характерологічних проявів за демонстративним (6 рейтингове місце), екзальтованим (7 рейтингове місце), педантичним (8 рейтингове місце), циклотимним (9 рейтингове місце) та гіпертимним (10 рейтингове місце) типами, тобто саме за тими акцентуйованими рисами особистості, які відзначаються певною, в різній мірі вираженою, однак наявною, здатністю стримувати процеси створення особистісних передумов до формування депресивних ознак, проявів і симптомів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед головних психодіагностичних корелят РДР у жінок на тлі інволюції необхідно відзначити надзвичайно високий ступінь вираження та поширення особистісних депресивних проявів, а також високий рівень ситуаційної і особистісної тривожності.

2. Узагальнений профіль особистості, що був побудований, засвідчував відчутну перевагу у його структурі показників щодо розвитку акцентуйованих рис характеру за збудливим, емотивним, застрягаючим, три-

вожним та дистимним типами, які власне і формують високу її схильність до розвитку як субдепресивних станів, так і яскраво вираженої депресії.

Закономірності, що виявлені, визначають нагальну потребу як в урахуванні провідних особливостей особистості жінок інволюційного віку, що страждають на РДР, так і в розробленні, науковому обґрунтуванні та запровадженні до практичної діяльності закладів охорони здоров'я комплексу заходів психогігієнічної корекції і профілактики.

Література

Концевой В.А., Медведев А.В., Яковлева О.Б. Депрессии и старение // Депрессии и коморбидные расстройства.- М.: 1997.- С. 114-122.

Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства - диагностические "невидимки" в психиатрической и общемедицинской практике // Соц. клин. психиатр.- 1999.- №3.- С. 85-90.

Смулевич А.Б. Депрессии в общеобмедицинской практике. М.: "Берег", 2000.- 160 с.

Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей.- М.: Медицинское информационное агентство, 2001.- 256 с.

Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях.- М.: Медицинское информационное агентство, 2003.- 432 с.

Conradi H.J., de Jonge P., Ormel J. Prediction of the three-year course of recurrent depression in primary care patients: Different risk factors for different outcomes // J. Affect. Disord.- 2007.- №13.- P. 9-16.

Depression Evaluation Longitudinal Therapy Assessment Study Group. Prediction of recurrence in recurrent depression and the influence of consecutive episodes on vulnerability for depression: a 2-year prospective study / C.L. Bockting, P. Spinhoven, M.W. Koeter et al. // J. Clin. Psychiatry.- 2006.- Vol. 67, №5.- P. 747-755.

Residual symptoms and recurrence during maintenance treatment of late-life depression / A.Y. Dombrovski, B.H. Mulsant, P.R. Houck et al. // J. Affect. Disord.- 2007.- Vol.103, №1-3.- P. 77-82.

ПСИХОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РЕКУРЕНТНОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА СРЕДИ ЖЕНЩИН ИНВОЛЮЦИОННОГО ВОЗРАСТА

Редько Т.Г.

Резюме. *В работе определены главные психодиагностические корреляты рекурентного депрессивного расстройства у женщин на фоне инволюции. Установлена чрезвычайно высокая степень выражения и распространение личностных депрессивных проявлений, а также высокий уровень ситуационной и личностной тревожности, в обобщенном профиле личности, который был построен, отчетливо преобладали показатели относительно развития акцентуйованых черт характера за возбудимым, застреваючим, эмотивным, тревожным и дистимными типами.*

Ключевые слова: *рекурентное депрессивное расстройство, психодиагностические корреляты, женщины, инволюционный возраст.*

PSYCHODIAGNOSTIC CORRELATES OF THE RECURRENT DEPRESSED DISORDER AMONG WOMEN OF INVOLUTION AGE

Redko T.G.

Summary. *The main psycho diagnostic correlates of the recurrent depressed disorder were defined for women of involution age. The extraordinarily high degree of expression and distribution of the depressed displays of personalities and, also, high level of situational and personal anxiety was set. In the generalized type of personality of, which was built, perceptibly indexes prevailed in relation to development of accentuation character traits of excited, emotive, anxious and distimic types.*

Key words: *recurrent depressed disorder, psycho diagnostic correlates, women, involution age.*

УДК: 612.048+543.272.454+616.391

АНАЛІЗ РОЗУМОВОГО РОЗВИТКУ СОЦІАЛЬНОДЕПРИВОВАНИХ ДІТЕЙ ІЗ СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Воронич-Семченко Н.М., Юрцева А.П.

Кафедра нормальної фізіології, кафедра пропедевтичної педіатрії Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000, Україна)

Резюме. *Проведено психофізіологічне обстеження 211 дітей шкільного віку (35 соціальнодепривованих дітей, які проживають на території з помірним дефіцитом йоду в навколишньому середовищі та 176 школярів інтактного регіону). У соціальнодепривованих школярів за даними об'єктивного обстеження діагностовано субклінічний гіпотиреоз. У них виявлено низький коефіцієнт інтелекту, швидкий розвиток втоми, зниження концентрації уваги, інертність психічних реакцій порівняно з аналогічними показниками у здорових дітей. Тому вивчення психологічного статусу може слугувати діагностичним критерієм при субклінічному гіпотиреозі, а визначення рівня розумового розвитку може бути рекомендоване для скринінгового тестування дітей та дорослих на предмет наявності йодного дефіциту в організмі.*

Ключові слова: *йододефіцит, школярі, психічний розвиток, інтелект.*

Вступ

Йододефіцитні захворювання являють собою важливу медико-соціальну проблему для України, адже йод-

вожним та дистимним типами, які власне і формують високу її схильність до розвитку як субдепресивних станів, так і яскраво вираженої депресії.

Закономірності, що виявлені, визначають нагальну потребу як в урахуванні провідних особливостей особистості жінок інволюційного віку, що страждають на РДР, так і в розробленні, науковому обґрунтуванні та запровадженні до практичної діяльності закладів охорони здоров'я комплексу заходів психогігієнічної корекції і профілактики.

Література

Концевой В.А., Медведев А.В., Яковлева О.Б. Депрессии и старение // Депрессии и коморбидные расстройства.- М.: 1997.- С. 114-122.

Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства - диагностические "невидимки" в психиатрической и общемедицинской практике // Соц. клин. психиатр.- 1999.- №3.- С. 85-90.

Смулевич А.Б. Депрессии в общеобмедицинской практике. М.: "Берег", 2000.- 160 с.

Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей.- М.: Медицинское информационное агентство, 2001.- 256 с.

Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях.- М.: Медицинское информационное агентство, 2003.- 432 с.

Conradi H.J., de Jonge P., Ormel J. Prediction of the three-year course of recurrent depression in primary care patients: Different risk factors for different outcomes // J. Affect. Disord.- 2007.- №13.- P. 9-16.

Depression Evaluation Longitudinal Therapy Assessment Study Group. Prediction of recurrence in recurrent depression and the influence of consecutive episodes on vulnerability for depression: a 2-year prospective study / C.L. Bockting, P. Spinhoven, M.W. Koeter et al. // J. Clin. Psychiatry.- 2006.- Vol. 67, №5.- P. 747-755.

Residual symptoms and recurrence during maintenance treatment of late-life depression / A.Y. Dombrovski, B.H. Mulsant, P.R. Houck et al. // J. Affect. Disord.- 2007.- Vol.103, №1-3.- P. 77-82.

ПСИХОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РЕКУРЕНТНОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА СРЕДИ ЖЕНЩИН ИНВОЛЮЦИОННОГО ВОЗРАСТА

Редько Т.Г.

Резюме. *В работе определены главные психодиагностические корреляты рекурентного депрессивного расстройства у женщин на фоне инволюции. Установлена чрезвычайно высокая степень выражения и распространение личностных депрессивных проявлений, а также высокий уровень ситуационной и личностной тревожности, в обобщенном профиле личности, который был построен, отчетливо преобладали показатели относительно развития акцентуйованых черт характера за возбудимым, застреваючим, эмотивным, тревожным и дистимными типами.*

Ключевые слова: *рекурентное депрессивное расстройство, психодиагностические корреляты, женщины, инволюционный возраст.*

PSYCHODIAGNOSTIC CORRELATES OF THE RECURRENT DEPRESSED DISORDER AMONG WOMEN OF INVOLUTION AGE

Redko T.G.

Summary. *The main psycho diagnostic correlates of the recurrent depressed disorder were defined for women of involution age. The extraordinarily high degree of expression and distribution of the depressed displays of personalities and, also, high level of situational and personal anxiety was set. In the generalized type of personality of, which was built, perceptibly indexes prevailed in relation to development of accentuation character traits of excited, emotive, anxious and distimic types.*

Key words: *recurrent depressed disorder, psycho diagnostic correlates, women, involution age.*

УДК: 612.048+543.272.454+616.391

АНАЛІЗ РОЗУМОВОГО РОЗВИТКУ СОЦІАЛЬНОДЕПРИВОВАНИХ ДІТЕЙ ІЗ СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Воронич-Семченко Н.М., Юрцева А.П.

Кафедра нормальної фізіології, кафедра пропедевтичної педіатрії Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000, Україна)

Резюме. *Проведено психофізіологічне обстеження 211 дітей шкільного віку (35 соціальнодепривованих дітей, які проживають на території з помірним дефіцитом йоду в навколишньому середовищі та 176 школярів інтактного регіону). У соціальнодепривованих школярів за даними об'єктивного обстеження діагностовано субклінічний гіпотиреоз. У них виявлено низький коефіцієнт інтелекту, швидкий розвиток втоми, зниження концентрації уваги, інертність психічних реакцій порівняно з аналогічними показниками у здорових дітей. Тому вивчення психологічного статусу може слугувати діагностичним критерієм при субклінічному гіпотиреозі, а визначення рівня розумового розвитку може бути рекомендоване для скринінгового тестування дітей та дорослих на предмет наявності йодного дефіциту в організмі.*

Ключові слова: *йододефіцит, школярі, психічний розвиток, інтелект.*

Вступ

Йододефіцитні захворювання являють собою важливу медико-соціальну проблему для України, адже йод-

ний дефіцит в навколишньому середовищі реєструється в більшості її регіонів. Йод є важливим компонентом синтезу тиреоїдних гормонів Цей мікроелемент немає здатності до суттєвого депонування в організмі, а тому його недостатній вміст в природі потребує додаткового надходження в організм шляхом споживання йодованої солі, інших продуктів харчування, фармакологічних середників [Теппермен, Теппермен, 1989; Щеплягина, 1999; Паньків, 2001]. Незважаючи на вагомі успіхи у вирішенні проблеми боротьби з йододефіцитом, значну групу ризику становить населення з низьким рівнем достатку, що відображається на їхньому харчуванні [Паньків, 2001]. В першу чергу це може стосуватися дітей із соціальнодепривованих сімей, які проживають на території біогеохімічних провінцій. Численні наукові напрацювання вивчення впливу йододефіциту на організм людини дозволяють припустити провідну роль щитоподібної залози для процесу формування мозку та підтримання його функціональної активності протягом всього життя людини [Голдырева и др., 2000; Delange et al., 1997]. Актуальним та маловивченим залишається з'ясування впливу йододефіциту на доклінічних стадіях розвитку гіпотиреозу. Особливо це стосується дітей та підлітків, які складають інтелектуальний потенціал суспільства.

Мета дослідження - вивчення особливостей розумового розвитку соціальнодепривованих дітей із субклінічним гіпотиреозом.

Матеріали та методи

Для досягнення мети комплексно обстежено 211 дітей віком від 8-и до 17-и років, з них 35 дітей, які позбавлені батьківської опіки і проживають в школі-інтернаті, розміщеному на території з помірним дефіцитом йоду в навколишньому середовищі та 176 школярів інтактного регіону, які склали контрольну групу. За віком всі обстежені були розділені на 3 групи: 1-а група - діти віком від 8 до 10 років, 2-а група - 11-14 років, 3-я група - 15-17 років. Морфометричну оцінку стану щитоподібної залози здійснювали ультрасонометричним методом. Об'єм щитоподібної залози розраховували за класичною формулою J. Brunn. Результати еховолемії оцінювали за нормативами тиреоїдного об'єму з врахуванням статі та віку дитини, маси та площі поверхні тіла [Голдырева и др., 2000].

Для визначення функціонального стану щитоподібної залози у сироватці крові імуноферментним методом визначали вміст тиреоїдних гормонів: трийодтироніну (T_3) та тироксину (T_4), тиреотропного гормону (ТТГ) аденогіпофізу, а також рівень екскреції йоду у разових порціях сечі згідно реакції Sandell-Kolthoff. Психофізіологічне обстеження включало визначення коефіцієнту інтелекту (IQ), вивчення стійкості уваги, розумової працездатності, дослідження темпу сенсомоторних реакцій. Коефіцієнт інтелекту визначали шляхом тестування за допомогою методики Р. Кеттела, адаптованої працівниками Івано-Франківського медичного університету [Вітенко та ін., 2002]. Особливості уваги, її стійкість та концентрацію вивчали в результаті проведення коректурної проби, дослідження темпу сенсомоторних реакцій визначали за допомогою модифікованих таблиць Шульте [Касаткина, 2006]. Всі методи обстеження були ретельно стандартизовані.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали на персональній ЕОМ IBM PC стандартної конфігурації за допомогою сучасних статистичних програм з використанням критерію t Стьюдента.

Результати. Обговорення

За результатами пальпації та морфометричного дослідження щитоподібної залози у 37,5% соціальнодепривованих дітей 1-ї вікової групи, у 36,4% - 2 та у 31,3% - 3 вікової групи її розміри вірогідно перевищували контрольні показники. Необхідно вказати на високий відсоток тиреомегалії у дітей 1 вікової групи, що може свідчити про посилений вплив струмогенних факторів на дітей молодшого віку. У 3 віковій групі спостерігається позитивна динаміка у розвитку тиреомегалії, що може свідчити про прогресування патології щитоподібної залози з віком.

У сироватці крові всіх дітей школи-інтернату вміст тиреоїдних гормонів T_3 та T_4 не виходив за фізіологічно допустимі межі, тоді як середній показник ТТГ аденогі-

Таблиця 1. Розподіл рівня коефіцієнта інтелекту IQ у соціальнодепривованих дітей шкільного віку з латентним гіпотиреозом (M±m).

Вікові групи	Коефіцієнт інтелекту IQ, ум.од.						Середній показник IQ, ум.од. (M±m)
	<90		90 - 110		>110		
	К-ть дітей	%	К-ть дітей	%	К-ть дітей	%	
1-а (7-10 років) Соціальнодепривовані діти з субклінічним гіпотиреозом (n=10)	8	22,86	2	5,71	-	-	62,00±4,00*
контроль (n=44)	18	10,23	23	13,07	3	1,70	93,82±11,08
2-а (11-14 років) Соціальнодепривовані діти з субклінічним гіпотиреозом (n=12)	11	31,43	1	2,86	-	-	8,15±5,07*
			48	27,27	1	0,57	
контроль (n=67)	18	10,23					91,66±10,16
3-я (15-17 років) Соціальнодепривовані діти з субклінічним гіпотиреозом (n=13)	13	37,14	-	-	-	-	66,78±7,70*
контроль (n=65)	22	12,50	42	23,86	1	0,57	89,74±9,22

Примітка: * - вірогідна різниця порівняно з аналогічними показниками у дітей контрольних груп (p<0,05).

Таблиця 2. Показники темпу сенсомоторних реакцій та особливостей уваги (кількість знайдених чисел за модифікованими таблицями Шульте) у соціальнодепривованих дітей шкільного віку з латентним гіпотиреозом (M±m).

Вікові групи	Таблиці					Середній показник по 5-ти таблицях
	1-а	2-а	3-я	4-а	5-а	
1-а (7-10 років) Соціальнодепривовані діти з субклінічним гіпотиреозом (n=10)	13,56±0,19	14,07±0,77	13,98±0,46	14,22±0,32	11,59±0,88	13,48±0,49*
контроль (n=44)	15,11±0,92	17,32±0,75	20,18±0,84	16,64±0,91	18,29±0,78	17,51±0,85
2-а (11-14 років) Соціальнодепривовані діти з субклінічним гіпотиреозом (n=12)	16,41±0,73	17,24±0,36	18,02±0,62	16,21±0,69	15,35±0,79	16,65±0,46*
контроль (n=67)	20,21±0,94	21,37±0,79	20,97±0,88	22,04±0,90	21,75±0,82	21,27±0,32
3-я (15-17 років) Соціальнодепривовані діти з субклінічним гіпотиреозом (n=13)	20,44±0,83	20,55±0,68	19,37±0,65	19,06±0,81	18,29±0,61	19,54±0,23*
контроль (n=65)	24,27±0,69	23,87±0,71	23,98±0,65	24,24±0,72	22,97±0,80	23,87±0,23

Примітка: * - достовірність різниці p<0,05.

пофізу був становив 5,01±0,21мМО/л у дітей 1-ї вікової групи, 5,35±0,11мМО/л у дітей 2-ї вікової групи та 5,29±0,24мМО/л у дітей 3-ї вікової групи. Отримані результати вказують на розвиток субклінічного гіпотиреозу у школярів.

Аналізуючи вміст йоду в сечі, необхідно зазначити, що зниження цього показника зафіксовано у 13,33% обстежених 1-ї вікової групи, у 16,67% - 2-ї вікової групи групи та 9,52% 3-ї дослідної групи (медіана йодурії була нижчою за 100 мкг/л і вказувала на легкий ступінь йододефіциту в організмі). Екскреція йоду з сечею не завжди є показником адекватності споживання цього мікроелементу, адже вона може змінюватися у однієї і тієї самої людини залежно від стану здоров'я, характеру прийнятої напередодні їжі, фізичної активності тощо. Цей показник більш придатний для епідеміологічних досліджень (у разі проведення дослідження медіани йодурії за загальноприйнятим кластерним методом). В той же час медіана йодурії у дітей контрольної групи перевищувала аналогічний показник соціальнодепривованих дітей та знаходилась в межах від 130,25±1,44 мкг/л до 219,74±2,65 мкг/л, що свідчить про оптимальне йодне забезпечення організму.

Аналіз результатів тестування (табл. 1) показав, що у 91,43% дітей з субклінічним гіпотиреозом коефіцієнт інтелекту менший за 90 ум.од. (норма - 90-100 ум.од.), що свідчить про недостатній рівень розумового розвитку школярів [Вітенко та ін., 2002]. В результаті порівняльного аналізу результатів з аналогічними контрольними показниками виявлено, що коефіцієнт інтелекту IQ у дітей школи-інтернату на 33,91-25,59% нижчий.

За результатами показників коректурної проби у дітей всіх вікових груп із субклінічним гіпотиреозом коефіцієнт точності виконуваної роботи (K), який оцінюється за кількістю допущених помилок, був вірогідно знижений відповідно на 14,87%, 13,80% та 16,10% порівняно з аналогічними показниками у здорових дітей. Стійкість уваги (V) соціальнодепривованих дітей у всіх вікових групах зростала на 2-у хвилину дослідження, а надалі поступово знижувалась, що характеризує швидкий розвиток втоми. Швидкість аналізу інформації (C) дітей із субклінічним гіпотиреозом мала чітку тенденцію до зниження на 5-у хвилину тестування і була на 23,91-28,63% нижча порівняно з аналогічними середніми даними дітей контрольної групи. Здорові школярі при тестуванні допускали менше помилок, темп виконання роботи у них протягом 5-и хвилин залишався стабільно високим. Слід зазначити, що у школярів контрольної групи зростання стійкості уваги спостерігалось вже на 2-3 хвилині, що вказує на швидке впрацьовування таких дітей.

В результаті аналізу показників дослідження темпу сенсомоторних реакцій та особливостей уваги за допомогою модифікованих таблиць Шульте виявлено, що загальна кількість знайдених цифр дітьми з латентним гіпотиреозом відповідно до вікових груп вірогідно знижена порівняно із здоровими дітьми. Відмічено швидке виснаження, нерівномірний пошук чисел протягом тестування, що свідчить про лабільність уваги, зниження здатності до її концентрації і в цілому характеризує знижену розумову працездатність (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Соціальнодепривовані діти мають високий ризик розвитку йододефіцитного гіпотиреозу внаслідок посиленого впливу струмогенних факторів. У цих дітей виявлено інертність психічних функцій, зниження стійкості уваги та її здатності до концентрації, сповільнення темпу сенсомоторних реакцій.

2. Психофізіологічне обстеження дітей може бути рекомендованим для скринінгового тестування на предмет йодного забезпечення організму, а виявлені зміни розумового розвитку можуть служити діагностичним критерієм при оцінці рівня йодного забезпечення чи доклінічних стадій гіпофункції щитоподібної залози дітей та дорослих.

Перспективним може бути дослідження впливу на психічні функції дітей шкільного віку з соціопатичних сімей з йододефіцитом прийому препаратів йоду (Йодид-100, Йодид-200, або Йодомарин-100, Йодомарин-200 залежно від віку).

Література

Голдырева Т.П., Терещенко И.В., Урюпина М.Д. Особенности психического статуса у больных с йододефицитным зобом // Клинич. медицина.- 2000.- №3.- С. 32-35.

Касаткина Э.П. Снижение интеллектуального потенциала населения в йоддефицитных регионах // Лечащий врач.- 2006.- №2.- С. 6-10.

Паньків В.І. Йоддефіцитні захворювання: Навчальний посібник.- Чернівці: БДМА, 2001.- 100 с.

Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Пер. с англ.- М., 1989.- С. 20-31.

Тести для визначення інтелектуального розвитку дітей та дорослих / І.С. Вітенко, Н.М. Воронич-Семченко, І.В. Ємельяненко, В.І. Боцюрко // Навчально-методичний посібник для лікарів та студентів.- Івано-Франківськ: Нова Зоря", 2002.- 107 с.

Щеплягина Л.А. Новые возможности профилактики нарушений здоровья детей в йоддефицитном регионе // Российский педиатрический журнал.- 1999.-№4.- С.11-15.

Delange F., Benker G., Caron Ph. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency // Eur. J. Endocr.- 1997.- Vol. 136.- C. 180-187.

АНАЛИЗ УМСТВЕННОГО РАЗВИТИЯ СОЦИАЛЬНОДЕПРИВИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Воронич-Семченко Н.Н. Юрцева А.П.

Резюме. *Проведено психофизиологическое обследование 211 детей школьного возраста (35 социальнодепривированных детей, которые живут на территории с умеренным дефицитом йода в окружающей среде и 176 школьников интактного региона). У социально-депривированных школьников по данным объективного обследования диагностирован субклинический гипотиреоз. У них выявлен низкий коэффициент интеллекта, быстрая утомляемость, снижение концентрации внимания, инертность психических реакций по сравнению с аналогическими показателями у здоровых детей. Поэтому изучение психологического статуса может быть диагностическим критерием при субклиническом гипотиреозе, а определение уровня умственного развития можно рекомендовать для скринингового тестирования детей и взрослых на наличие йодного дефицита в организме.*

Ключевые слова: *йододефицит, школьники, психическое развитие, интеллект.*

ANALYSIS OF MENTAL DEVELOPMENT OF SOCIALLY DEPRIVED CHILDREN WITH SUB-CLINICAL HYPOTHYREOSIS

Voronych-Semchenko N.M., Yurtseva A.P.

Summary. *Psychophysiological examination of 211 children of school age (35 socially deprived children who live in iodine deficiency regions and 176 schoolchildren who live in intact regions) was evaluated. According to clinical examination sub-clinical hypothyreosis has been diagnosed in socially deprived children. Low level of mental development, quick progression of fatigue, decrease of concentration of attention, passivity of psychical reactions has been revealed in socially deprived children in comparison to analogous indexes of healthy children. That is why the examination of psychological state can be a diagnostic criterion of sub-clinical hypothyreosis and determination of mental development can be recommended as a screening test for children and adults with iodine deficiency.*

Key words: *iodine deficiency, schoolchildren, psychical development, intellect.*

УДК: 616.853:(61:340.63)

СУДОВО-ПСИХІАТРИЧНА ЕКСПЕРТИЗА ХВОРИХ НА ТРАВМАТИЧНУ ЕПІЛЕПСІЮ З ПАТОЛОГІЧНИМИ ЗМІНАМИ ОСОБИСТОСТІ

Семенов В.Г.

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

Резюме. *Обстежено 83 хворих на травматичну епілепсію з патологічними змінами особистості, що проходили судово-психіатричну експертизу. Уточнені умови застосування юридичного критерію формули неосудності і критерії встановлення обмеженої осудності хворих даної категорії. Особливої уваги, поряд зі ступенем виразності змін особистості і інтелектуально-мнестичної сфери, потребує оцінка ролі психопатологічних механізмів у поведінці хворих, в тому числі в момент скоєння СНД, прогредієнтності епілептичного процесу, рівня соціально-трудової адаптації і наявності алкогольної /наркотичної інтоксикації.*

Ключові слова: *травматична епілепсія, зміни особистості, судово-психіатрична експертиза, обмежена осудність, неосудність.*

Вступ

Патоморфоз клінічних проявів епілепсії, відзначений в останні десятиліття, проявляється в зменшенні питомої ваги виражених хронічних і минущих психічних розладів. У той же час виросла частка хворих на епілепсію з не різко вираженими, "прикордонними" психічними розладами [Болдырев, 1982; Яшан, Музычук, 1996].

Хворі на епілепсію зі змінами особистості найбільш часто скоюють суспільно небезпечні дії (СНД), серед них велика частка осіб з помірною виразністю особистісної патології [Мельник, 1998; 2005]. В свою чергу, саме помірна виразність психічних порушень у хворих на епілепсію значно ускладнює їхню судово-психіатричну оцінку. У таких "прикордонних" в експертному відно-

Література

Голдырева Т.П., Терещенко И.В., Урюпина М.Д. Особенности психического статуса у больных с йододефицитным зобом // Клинич. медицина.- 2000.- №3.- С. 32-35.

Касаткина Э.П. Снижение интеллектуального потенциала населения в йоддефицитных регионах // Лечащий врач.- 2006.- №2.- С. 6-10.

Паньків В.І. Йоддефіцитні захворювання: Навчальний посібник.- Чернівці: БДМА, 2001.- 100 с.

Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Пер. с англ.- М., 1989.- С. 20-31.

Тести для визначення інтелектуального розвитку дітей та дорослих / І.С. Вітенко, Н.М. Воронич-Семченко, І.В. Ємельяненко, В.І. Боцюрко // Навчально-методичний посібник для лікарів та студентів.- Івано-Франківськ: Нова Зоря", 2002.- 107 с.

Щеплягина Л.А. Новые возможности профилактики нарушений здоровья детей в йоддефицитном регионе // Российский педиатрический журнал.- 1999.-№4.- С.11-15.

Delange F., Benker G., Caron Ph. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency // Eur. J. Endocr.- 1997.- Vol. 136.- C. 180-187.

АНАЛИЗ УМСТВЕННОГО РАЗВИТИЯ СОЦИАЛЬНОДЕПРИВИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Воронич-Семченко Н.Н. Юрцева А.П.

Резюме. *Проведено психофизиологическое обследование 211 детей школьного возраста (35 социальнодепривированных детей, которые живут на территории с умеренным дефицитом йода в окружающей среде и 176 школьников интактного региона). У социально-депривированных школьников по данным объективного обследования диагностирован субклинический гипотиреоз. У них выявлен низкий коэффициент интеллекта, быстрая утомляемость, снижение концентрации внимания, инертность психических реакций по сравнению с аналогическими показателями у здоровых детей. Поэтому изучение психологического статуса может быть диагностическим критерием при субклиническом гипотиреозе, а определение уровня умственного развития можно рекомендовать для скринингового тестирования детей и взрослых на наличие йодного дефицита в организме.*

Ключевые слова: *йододефицит, школьники, психическое развитие, интеллект.*

ANALYSIS OF MENTAL DEVELOPMENT OF SOCIALLY DEPRIVED CHILDREN WITH SUB-CLINICAL HYPOTHYREOSIS

Voronych-Semchenko N.M., Yurtseva A.P.

Summary. *Psychophysiological examination of 211 children of school age (35 socially deprived children who live in iodine deficiency regions and 176 schoolchildren who live in intact regions) was evaluated. According to clinical examination sub-clinical hypothyreosis has been diagnosed in socially deprived children. Low level of mental development, quick progression of fatigue, decrease of concentration of attention, passivity of psychical reactions has been revealed in socially deprived children in comparison to analogous indexes of healthy children. That is why the examination of psychological state can be a diagnostic criterion of sub-clinical hypothyreosis and determination of mental development can be recommended as a screening test for children and adults with iodine deficiency.*

Key words: *iodine deficiency, schoolchildren, psychical development, intellect.*

УДК: 616.853:(61:340.63)

СУДОВО-ПСИХІАТРИЧНА ЕКСПЕРТИЗА ХВОРИХ НА ТРАВМАТИЧНУ ЕПІЛЕПСІЮ З ПАТОЛОГІЧНИМИ ЗМІНАМИ ОСОБИСТОСТІ

Семенов В.Г.

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

Резюме. *Обстежено 83 хворих на травматичну епілепсію з патологічними змінами особистості, що проходили судово-психіатричну експертизу. Уточнені умови застосування юридичного критерію формули неосудності і критерії встановлення обмеженої осудності хворих даної категорії. Особливої уваги, поряд зі ступенем виразності змін особистості і інтелектуально-мнестичної сфери, потребує оцінка ролі психопатологічних механізмів у поведінці хворих, в тому числі в момент скоєння СНД, прогредієнтності епілептичного процесу, рівня соціально-трудової адаптації і наявності алкогольної /наркотичної інтоксикації.*

Ключові слова: *травматична епілепсія, зміни особистості, судово-психіатрична експертиза, обмежена осудність, неосудність.*

Вступ

Патоморфоз клінічних проявів епілепсії, відзначений в останні десятиліття, проявляється в зменшенні питомої ваги виражених хронічних і минущих психічних розладів. У той же час виросла частка хворих на епілепсію з не різко вираженими, "прикордонними" психічними розладами [Болдырев, 1982; Яшан, Музычук, 1996].

Хворі на епілепсію зі змінами особистості найбільш часто скоюють суспільно небезпечні дії (СНД), серед них велика частка осіб з помірною виразністю особистісної патології [Мельник, 1998; 2005]. В свою чергу, саме помірна виразність психічних порушень у хворих на епілепсію значно ускладнює їхню судово-психіатричну оцінку. У таких "прикордонних" в експертному відно-

шенні випадках для встановлення юридичного критерію формули неосудності пропонують оцінювати стан самосвідомості й критичності хворих [Первомайский, 1996], а також співвідносити клінічні особливості захворювання й соціальну дезадаптацію з характером СНД [Кондратьев, 1984; Мельник, 2005]. Судово-психіатрична експертиза хворих на епілепсію з помірною виразністю розладів психіки ще більш ускладнилася після введення в дію законодавчої норми про "обмежену осудність" хворих, що скоїли СНД. Прогредієнтність епілептичного процесу й рівень соціальної дезадаптації мають суттєве значення для визначення прогнозу захворювання й рівня соціальної небезпеки хворого. Однак дотепер, стосовно судово-психіатричної практики, питання щодо темпу, інтенсивності епілептичного процесу, інших клінічних і соціальних ознак, що визначають прогноз епілепсії, залишаються недостатньо вивченими. *Мета* дослідження: уточнити критерії судово-психіатричної експертизи хворих на травматичну епілепсію зі змінами особистості різного ступеню виразності відповідно до чинного законодавства України.

Матеріали та методи

Обстежено 83 хворих на травматичну епілепсію, у яких в клінічній картині провідними були патологічні зміни особистості. Усі хворі чоловіки у віці від 18 до 55 років, що проходили амбулаторну судово-психіатричну експертизу. Усі вони пройшли комплексне обстеження: клініко-психопатологічне, неврологічне й психологічне дослідження. Додатково враховувалися наявні в медичній документації дані огляду офтальмолога й інструментальних методів дослідження - ЕЕГ і краніографії.

Результати. Обговорення

Більшість хворих перенесли легкі й середньої важкості черепно-мозкові травми (ЧМТ) - 71 (85,5%), і лише у 12 хворих (14,5%) ЧМТ була кваліфікована як важка. Формування розгорнутої клінічної картини захворювання відбувалося протягом 10-15 років з моменту початку хвороби. На момент обстеження в клінічній картині хворих домінували патологічні зміни особистості психопатоподібного (24; 28,9%) і епілептичного (59; 71,1%) типу. Ступінь особистісних змін був легким (17; 20,5%), помірно вираженим (62; 74,7%) і вираженим (4; 4,8%).

У всіх обстежених на тлі особистісних розладів відзначені також порушення інтелекту й пам'яті в діапазоні від легких до помірно виражених у вигляді схильності до деталізації, порушення абстрагування, збідніння запасу знань, обмеження кола інтересів і порушення короткострокової пам'яті. Характерно було також зниження здатності до прогнозування своїх дій, розуміння й оцінці всієї ситуації в цілому, тобто, певне зниження критичних здібностей. Для хворих зі змінами особистості психопатоподібного типу характерні були стійкі емоційно-вольові порушення експлозивного типу: конфліктність, нетерпимість, дратівливість, вибуховість зі схильністю до фіксації на негативних емоціях. Хворі були вразливі, ранимі, уперті, виснажливі. У 4 хворих психопатоподібні зміни особистості кваліфіковані як легкі, в 17 випадках - помірно виражені, а в 3 хворих із частими й грубими афективними реакціями й зниженням контролю над емоційною сферою - як виражені.

У хворих зі змінами особистості по епілептичному типу виявлялися типові афективні розлади й порушення в сфері мислення. В емоційно-вольовий з сфері домінувала полярність афекту: експлозивність, вибуховість, що поєднувалася з в'язкістю афекту. Хворі були вперті, злопам'ятні, егоцентричні, грубі з навколишніми, іноді до брутальності. Характерні також були інертність протікання психічних процесів, в'язкість мислення, ригідність, схильність до деталізації. У 55 обстежених епілептичні зміни особистості кваліфіковані як помірно виражені. На цьому тлі в них відзначені легкі (41) і помірні інтелектуально-мнестичні порушення, що супроводжувалися уповільненням темпу протікання асоціативних процесів. В 4 випадках епілептичні особистісні зміни були виражені і змінювали весь психічний вигляд хворих, що супроводжувалося значним порушенням соціально-трудової адаптації. У клінічній картині на перший план виступали явища брадипсихізму й помірно виражене інтелектуально-мнестичне зниження.

Практично у всіх обстежених на момент обстеження спостерігалися генералізовані судомні й абортивні судомні напади середньої частоти, значно рідше відзначені безсудомні напади - психомоторні, психосенсорні. Приблизно в половині випадків у хворих виникали дисфоричні стани, що тривали від декількох годин до 2-3 днів.

Враховуючи клініко-динамічні особливості захворювання, перебіг травматичної епілепсії в більшості випадків (79; 95,2%) кваліфікований як відносно сприятливий (малопрогредієнтний), а у 4 (4,8%) хворих перебіг хвороби розцінений як несприятливий (швидкопрогредієнтний). Однак, у 8 (9,6%) хворих з психопатоподібними (3; 3,6%) й епілептичними (5; 6,0%) змінами особистості при більшій давності захворювання (більше 15 років) сприятливий перебіг патологічного процесу змінився помірно прогредієнтним. Під впливом алкогольної та/або наркотичної інтоксикації у них відбувалося подальше зростання частоти й тяжкості пароксизмальних розладів і одночасно ставали більш вираженими особистісні порушення. При обстеженні у них виявлені легкі когнітивні порушення у вигляді погіршення короткострокової пам'яті і деяке зниження інтелекту, кваліфіковане як не різко виражене. Для цих хворих характерні були низький рівень абстрагування, втрата частини знань, труднощі при придбанні нових відомостей.

Близько третини хворих не перебували на обліку в ПНД, інші були під наглядом психіатра, але отримували лікування не регулярно. В основному лікування проводилося хворим у психіатричному стаціонарі, куди

більшість із них потрапляли при збільшенні частоти нападів.

Характерним для більшості обстежених було й зниження рівня соціально-трудової адаптації. Так, тільки половина з них (43; 51,8%) займалися трудом, інші залишили роботу (40; 48,2%), хоча інвалідність II й III групи була встановлена тільки 22 з них (26,5%). Більше 2/3 хворих (57; 71%) не мали родини, у половині випадків (51%) відзначене несприятливе мікросоціальне оточення, зловживання алкоголем (48%) та/або наркотичними речовинами (8,8%).

Більше 40% хворих (34) раніше притягалися до кримінальної відповідальності, з них 8 (9,6%) - два рази й більше. В основному хворі вчинили майнові правопорушення (22; 59,4%) і хуліганські дії (8; 21,6%), в 2 хворих (5,9%) делікти були спрямовані проти особистості.

В даний час близько половини хворих (40; 48,2%) були притягнуті до відповідальності за скоєння майнових правопорушень, у чверті хворих СНД були направлені проти особистості (23; 27,7%), решта скоїли хуліганські дії та інші делікти (20; 24,1%). Таким чином, питома вага правопорушень проти особистості по мірі розвитку хвороби значно зросла ($p<0,05$). Близько 2/3 обстежених (50; 60,2%) на момент скоєння СНД знаходились в стані алкогольного сп'яніння.

Експертними комісіями 4 хворих (4,8%) з вираженим епілептичними особистісними змінами були визнані неосудними. Решта 79 (95,2%) підекспертних були визнані осудними по відношенню до скоєного, з них 55 хворих із змінами особистості епілептичного типу та 24 хворих - психоподібного типу. Серед осудних, 8 хворих з помірно вираженою особистісною патологією були визнані обмежено осудними, з них 5 - з епілептичними і 3 - з психопатоподібними змінами особистості.

Досліджувана група хворих на травматичну епілепсію із змінами особистості була достатньо однорідною в клінічному та соціальному плані, але в них були відмінності в динамічних характеристиках захворювання. В той же час, виявлені у більшості хворих помірно виражені розлади психіки були "прикордонними" в експертному відношенні внаслідок відсутності чіткості в плані юридичного критерію формули неосудності - здатності хворих розуміти фактичну сторону і соціальне значення (небезпеку) своїх дій та керувати ними.

З урахуванням цього, при судово-психіатричній експертизі даної категорії хворих оцінювалася сукупність клініко-динамічних характеристик захворювання, наявність додаткових шкідливостей, збереженість соціальних зв'язків і участь клінічної синоптики в протиправній поведінці хворих.

В клінічному плані для винесення експертного рішення мали значення вираженість і характер змін особистості, ступінь порушень інтелектуально-мнестичних функцій і збереженість критичних здібностей, вираженість і частота тимчасових розладів психіки.

Велике значення для судово-психіатричної експертизи хворих на травматичну епілепсію з "прикордонним" ступенем психічних розладів мало вивчення динамічних особливостей захворювання. Встановлення факту значної інтенсивності патологічного процесу з широким спектром хронічних та тимчасових психічних розладів, включаючи виражені дисфорії та сутінкові стани, які супроводжувалися неврологічною симптоматикою та порушенням біоритміки на ЕЕГ, свідчило про несприятливу динаміку захворювання з незворотністю клінічних проявів та тяжкість захворювання в цілому. Така констатація несприятливості, прогредієнтності патологічного процесу має велике значення в плані встановлення медичного критерію формули неосудності (наявність хронічного психічного захворювання) і, в сукупності з іншими факторами, для встановлення юридичного критерію.

В цьому ж контексті слід розглядати і соціальну дезадаптацію, оскільки патологічні зміни особистості та зниження інтелектуальних здібностей перешкоджають можливості самостійного соціального функціонування хворих. Такі прояви соціальної неспроможності, як втрата професійних навичок, родини, звуження колишнього кола інтересів, неможливість самостійно пристосуватися до мінливих життєвих обставин свідчили про глибину патологічних розладів психіки.

Вираженість особистісних змін і перехід на більш низький рівень соціального функціонування збільшували питому вагу психопатологічних механізмів в поведінці хворих. Відбувалася дезактулізація психологічних установок і втрата їхнього соціального змісту, а в діях хворих домінували афективні, кататимні механізми і патологічна тяга до психоактивних речовин, що шкодило контролю за своїми вчинками. Протиправні дії хворих, особливо направлені проти особистості, були слабо мотивовані і в значній мірі обумовлювалися афективно-вольовими порушеннями - грубими проявами гніву, ярості, що виникали з незначних привидів і ще більше ускладнювалися алкогольним/наркотичним сп'янінням.

Приєднання до епілепсії хронічної алкогольної та/або наркотичної інтоксикації, внаслідок загальномозкової токсичної дії алкоголю, посилювало психічні розлади і прогредієнтність епілептичного процесу, що значно порушувало адаптацію хворих та спряло закріпленню антисоціальних форм поведінки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При експертизі хворих з вираженими змінами особистості й помірно вираженою інтелектуально-мнестичною недостатністю умовами застосування юридичного критерію формули неосудності є: 1) обумовлена зазначеними порушеннями психіки соціальна дезадаптація хворих (професійно-трудова, родинна), прогресуюче зниження їхніх адаптаційних можливостей з переходом на більш низький, примітивний рівень

соціального функціонування; 2) відповідно до важкості клінічної симптоматики, домінування психопатологічних механізмів в поведінці хворих при значно меншій ролі соціально-психологічних установок, в тому числі суттєвий вплив психопатологічних симптомів на поведінку хворого в період скоєння СНД; 3) швидкопрогредієнтний тип перебігу патологічного процесу зі збільшенням тяжкості й поліморфізму тимчасових і хронічних психічних розладів та, відповідно, несприятливий прогноз захворювання; 4) приєднання хронічної алкогольної та/або наркотичної інтоксикації, яка посилює прогредієнтність патологічного процесу та соціальну дезадаптацію.

2. Наявність усіх вказаних критеріїв або хоча б перших трьох, свідчить про неспроможність хворих, в силу глибини хворобливого стану, в достатній мірі орієнтуватися в складних життєвих ситуаціях, розуміти послідовність своїх дій, тобто, психологічно детерміновано організовувати свою поведінку, і, як у випадку хронічної душевної хвороби, дозволяє встановити юридичний критерій й прийняти рішення про неосудність хворих. В усіх інших випадках немає достатніх підстав для встановлення юридичного критерію і звільнення хворих даної категорії від відповідальності за скоєне.

3. Наявність даних про участь психопатологічних механізмів в поведінці хворих при скоєнні СНД, а тим більше встановлення й частини інших зазначених вище критеріїв свідчить про неспроможність цих хворих у повній мірі розуміти фактичний стан і соціальну значимість своїх дій й керувати ними, що дозволяє визнати їх обмежено осудними.

4. Хворі на травматичну епілепсію з помірним ступенем особистісних порушень і не різко вираженою інтелектуальною недостатністю, які, при відсутності психотичних розладів і ознак слабоумства, повинні визнаватися осудними, були "прикордонними" в експертному відношенні внаслідок відсутності чіткості у плані встановлення обмеженої осудності.

Результати дослідження дозволяють уточнити деякі критерії (умови) встановлення обмеженої осудності та неосудності хворих на травматичну епілепсію зі змінами особистості, що скоїли суспільно-небезпечні діяння. В той же час, потребують подальшої наукової розробки заходи з профілактики СНД даної категорії хворих та заходи медичного характеру щодо осіб визнаних обмежено осудними.

Література

Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых.- М.: Медицина, 1982.- 287с.

Кондратьев Ф.В. Клинико-социальный анализ как метод экспертной оценки степени выраженности слабоумия. Психические расстройства, не исключающие вменяемости. (Клинические и судебно-психиатрические аспекты): Сборник науч. труд.- Под ред. Г.В. Морозова.- М.: 1984.- С. 97-102.

Мельник В.И. Клиническая структура изменений личности по эпилептическому типу у больных эпилепсией, совершивших противоправные деяния // Вестник проблем биологии и медицины.- 1998.- №7.- С. 29-38.

Мельник В.И. Эпилепсия в судебно-психиатрической клинике.- К.: Наукový світ, 2005.- 296 с.

Первомайский В.Б. Невменяемость и границы компетенции психиатра-эксперта: Автореф. дисс...д-ра мед. наук.- Киев, 1996.- 48 с.

Яшан Р., Музычук Л. Патоморфоз эпилептических психозов // 1 Межд. конф. Украинской противоэпилептической Лиги.- Киев, 1996.- С. 27-29.

СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЛИЧНОСТИ

Семенов В.Г.

Резюме. *Обследовано 83 больных травматической эпилепсией с патологическими изменениями личности, проходивших судебно-психиатрическую экспертизу. Уточнены условия применения юридического критерия формулы невменяемости и критерии установления ограниченной вменяемости у больных данной категории. Особого внимания, наряду со степенью выраженности изменений личности и интеллектуально-мнестической сферы, требует оценка роли психопатологических механизмов в поведении больных, в том числе во время совершения ООД, прогредиентности эпилептического процесса, уровня социально-трудовой адаптации и наличие алкогольной /наркотической интоксикации.*

Ключевые слова: *травматическая эпилепсия, изменения личности, судебно-психиатрическая экспертиза, ограниченная вменяемость, невменяемость.*

FORENSIC-PSYCHIATRY EXAMINATION OF TRAUMATIC EPILEPSY IN PATIENTS WITH THE PATHOLOGICAL CHANGES OF THE PERSONALITY

Semenov V.G.

Sumarry. *It has been investigated 83 traumatic epilepsy patients with pathological changes of the personality, passing forensic-psychiatry examination. Conditions of application of legal criterion of the formula of diminished responsibility and criteria of an establishment of the limited responsibility at patients were specified. We have to give a special attention, along with degree of expressiveness of changes of the personality and intellectual-mnestic spheres, to the estimation of a role of psychopathological mechanisms in criminal behaviour of patients, intensity of epileptic process, level of social adaptation and presence a alcoholic/narcotic intoxication.*

Key words: *traumatic epilepsy, changes of the personality, forensic-psychiatry examination, the limited responsibility, diminished responsibility.*

УДК: 618.1-007.18.14-002

НЕДОСТАТНІСТЬ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ

Булавенко О.В.
Кафедра акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Виявлені ранні маркери НЛФ та фактори ризику її розвитку у жінок різних вікових груп, серед яких провідне місце займають гіпофункція щитовидної залози, хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів, оперативні втручаннями на органах малого тазу, тривалий стрес, гіперпролактинемія та паління.*
Ключові слова: *НЛФ, фактори ризику, стрес.*

Вступ

Недостатність лютеїнової фази менструального циклу (НЛФ) - стан, що проявляється зниженням синтезу прогестерону, вкороченням тривалості другої фази циклу та хронологічною невідповідністю ендометрію дню менструального циклу [Arthur, 2002] Роль НЛФ в ґенезі гінекологічних захворювань часто недооцінюється, хоча відомо, що вона супроводжує практично всі гінекологічні захворювання. НЛФ виявляється при передменструальному синдромі, дисфункціональних маткових кровотечах, гіперпролактинемії, міомі матки, ендометріозі, синдромі полікістозних яєчників, фіброзно-кістозній мастопатії [Сидельникова, 2002; Пестрикова, Юрасова, 2005]. Перебіг НЛФ супроводжується дисфункцією яєчників, відсутність своєчасної корекції якої призводить, в подальшому до репродуктивних порушень [Краснопольский, 2004; Овсянникова, Пшеничникова, 1980]. НЛФ діагностується у 83% випадків при звичному невиношуванні вагітності та від 3% до 15% при безплідді [Краснопольский, 2004]. Такий високий відсоток репродуктивних порушень та втрат з приводу НЛФ вимагають ретельного вивчення факторів ризику розвитку даного стану та виявлення його ранніх маркерів.

Мета - на підставі аналізу анамнестичних даних виявити епідеміологічні чинники ризику розвитку НЛФ та провести прогнозування виникнення НЛФ у жінок різних вікових груп.

Матеріали та методи

Діагноз НЛФ був виставлений за даними методів функціональної діагностики (вкорочення тривалості лютеїнової фази за даними базальної температури), зниженими рівнями прогестерону і невідповідністю товщини та структури ендометрія фазі менструального циклу за ультразвуковими та морфологічними ознаками. Анамнестичні дані 342 жінок з НЛФ віком від 18 до 42 років оцінювалися за спеціально розробленими анкетами з урахуванням соціальних, екологічних та медико-біологічних факторів. У ряді випадків проводилось поглиблене дослідження психологічного статусу. Рівень тривожності визначали за допомогою шкали, запропонованої С.Д. Спілбергом та адаптованої Ю.А. Ханіним (1978), що складаються з двох підшкал: особистості та реактивної тривожності.

Згідно з завданнями дослідження, було сформовано 3 клінічні групи серед жінок з НЛФ. До першої групи увійшли пацієнтки раннього репродуктивного віку (18-24 роки) - 90 пацієнток, до другої - активного репродуктивного віку (25-34 роки) - 147 жінок та третю групу склали 105 жінок пізнього репродуктивного віку (після 35 років).

Контрольну групу склали 112 практично здорові жінки репродуктивного віку без соматичної та гінекологічної патології, з двофазним менструальним циклом та тривалістю лютеїнової фази більше 11 діб. Основна та контрольна групи не відрізнялися за віком та місцем проживання.

Результати. Обговорення

Під час проведення дослідження було з'ясовано, що більшу частину обстежених жінок з НЛФ складали жінки активного репродуктивного віку (42,98%); до раннього

Таблиця 1. Розподіл обстежених жінок за віком та епідеміологічним походженням, абс.ч. (%).

Показники \ Група		Здорові жінки (n=112)	Жінки з НЛФ (n=342)
Вік	18-24 років	32 (28,6)	90 (26,3)
	25-34 років	45 (40,17)	147 (42,98)
	35 і більше	35 (31,25)	105 (30,7)
Місто проживання	Місто	80 (71,42)	248 (72,51)
	Село	32 (28,57)	94 (27,48)

Таблиця 2. Розподіл обстежених жінок за характером зайнятості, абс.ч. (%).

Група жінок	n	Службовці	Робітниці	Студентки	Домогосподарки
I	90	41(45,5)*	13(14,4)*	15(16,6)	21(23,3)
II	147	77(52,4)*	35(23,8)*	5(3,4)	30(20,4)
III	105	59(56,2)*	20(19)*	-	26(24,76)
Iк	32	8 (25)	14(43,75)	3(9,37)	7(21,87)
IIк	45	9 (20)	18(40)	2(4,44)	16(35,55)
IIIк	35	8 (22,85)	11(31,4)	-	16(45,7)

Примітка: * - різниця вірогідна відносно групи здорових жінок ($p<0,05$).

Таблиця 3. Розподіл досліджуваних жінок за рівнем освіти, абс.ч. (%).

Группа жінок	n	Освіта		
		Середня	Середньо-спеціальна	Вища
I	90	30(33,3)	13(14,4)[а]	48(53,3)[а]
II	147	29(19,7)[б]	42(28,57)	76(51,7)[б]
III	105	25(23,8)	25(23,8)	55(52,38)[в]
Iк	32	8(25)	14(43,75)	10(31,25)
IIк	45	17(37,77)	15(33,33)	13(28,8)
IIIк	35	11(31,42)	13(37,14)	11(31,42)

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк (p<0,05); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк (p<0,05); [в] - різниця вірогідна відносно групи IIIк (p<0,05).

Таблиця 4. Розподіл обстежених жінок за наявністю стресових ситуацій в анамнезі, абс.ч (%).

Группа жінок	n	Стресові ситуації		
		Коротко-часні	Довготривалі стреси	Відсутність стресів
I	90	60 (66,67)	26 (28,8)[а]	4 (4,44)[а]
II	147	94 (63,94)	43(29,25)[б]	10(6,8)[б]
III	105	73 (69,5)	26 (24,76)в	6 (5,71)[в]
Iк	32	16(50)	2(6,25)	14(43,75)
IIк	45	24(53,33)	3(6,67)	18(40)
IIIк	35	20(57,14)	3(8,57)	12(34,28)

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк (p<0,05); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк (p<0,05); [в] - різниця вірогідна відносно групи IIIк (p<0,05).

Таблиця 5. Розподіл досліджуваних жінок за характером сексуальних відносин, абс.ч.(%).

Группа жінок	n	Регулярне статеве життя	
		Так	Ні
I	90	66 (73,3)[а]	24(26,67)[а]
II	147	127(86,39)	20(13,6)
III	105	74(70,46)[б]	31(29,5)[б]
Iк	32	28(87,5)	4(12,5)
IIк	45	40(88,89)	5(11,1)
IIIк	35	31(85,7)	4(11,42)

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк (p<0,05); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк (p<0,05).

Таблиця 6. Розподіл досліджуваних жінок за суб'єктивною оцінкою самореалізації, абс. ч. (%).

Группа жінок	n	Суб'єктивна оцінка		
		Добра	Задовільна	Незадовільна
I	90	13 (12,5)[а]	36 (40)	41 (45,5)[а]
II	147	14 (9,52)[б]	44 (29,93)	89 (60,54)[б]
III	105	26 (24,76)[в]	32 (30,47)	47 (44,76)[в]
Iк	32	15(46,87)	15(46,87)	2(6,25)
IIк	45	22(48,89)	20(44,44)	3(6,67)
IIIк	35	19(54,28)	12(34,28)	4(11,42)

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк (p<0,05); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк (p<0,05); [в] - різниця вірогідна відносно групи IIIк (p<0,05).

Таблиця 7. Розподіл обстежених жінок в залежності від паління, абс.ч. (%).

Группа жінок	n	Паління	
		Так	Ні
I	90	28(31,1)[а]	62(68,8)[а]
II	147	39(26,5)[б]	108(73,4)[б]
III	105	23(21,9)	82(78,09)
Iк	32	5(15,62)	27(84,37)
IIк	45	6(13,33)	39(86,67)
IIIк	35	4(11,42)	31(85,7)

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк (p<0,05); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк (p<0,05).

Таблиця 8. Розподіл жінок обстежених груп в залежності від наявності чи відсутності шкідливих умов виробництва, абс.ч. (%).

Группа жінок	n	Шкідливі умови виробництва	
		Є	Немає
I	90	7 (7,77)	83 (9,22)
II	147	21 (14,28)	126 (85,71)
III	105	26 (24,76)[а]	79 (75,23)[а]
Iк	32	2(6,25)	30(93,75)
IIк	45	6(13,33)	39(86,67)
IIIк	35	3(8,57)	32(91,42)

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк (p<0,05).

Таблиця 9. Розподіл жінок обстежених груп несприятливих екологічних умов проживання, абс.ч. (%).

Группа жінок	n	Несприятливі екологічні умови	
		Наявні	Відсутні
I	90	65 (72,22)[а]	25 (27,77)[а]
II	147	113 (76,87)[б]	34 (23,12)[б]
III	105	90 (85,71)	15 (14,28)
Iк	32	29(90,62)	3(9,37)
IIк	45	39(86,67)	6(13,33)
IIIк	35	30(85,71)	5(14,28)

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк (p<0,05); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк (p<0,05).

Таблиця 10. Розподіл обстежених жінок за початком менархе, абс.ч. (%).

Група жінок	n	Вік менархе, роки			
		до 11	12-14	15-16	Після 16
I	90	14(15,55)	32(35,55)[а]	27(30)[а]	17(18,8)[а]
II	147	24 (16,32)	51 (34,69)[б]	46(31,29)[б]	26(17,68)[б]
III	105	17(16,19)	36(34,28)[в]	33(31,42)[в]	19(18,1)[в]
Iк	32	1(3,12)	30(93,75)	1(3,12)	-
IIк	45	2(4,44)	40(88,89)	2(4,44)	1(2,22)
IIIк	35	1(2,85)	31(88,57)	3(8,57)	-

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк (p<0,05); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк (p<0,05); [в] - різниця вірогідна відносно групи IIIк (p<0,05).

репродуктивного віку належало 26,3% жінок, та до пізнього - 30,7% жінок. При цьому більшість обстежених жінок мешкали у місті (72,51%).

При вивченні характеру зайнятості та рівня освіти у досліджуваних жінок, ми звернули увагу на підвищену питому вагу жінок з більш вираженою інтелектуальною диференціацією праці серед жінок з НЛФ порівняно із здоровими жінками (табл. 2).

Таблиця 11. Розподіл обстежених жінок за наявністю екстрагенітальних захворювань в період становлення менархе, абс.ч. (%).

Группа жінок	n	Захворювання в період пубертату	
		Наявні	Відсутні
I	90	39 (43,3)[а]	51(56,6)[а]
II	147	63 (42,85)[б]	84 (57,14)[б]
III	105	48 (45,71)[в]	57 (54,28)[в]
Iк	32	7(21,85)	25(78,12)
IIк	45	10(22,22)	35(77,77)
IIIк	35	8(22,85)	27(77,14)

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк ($p<0,05$); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк ($p<0,05$); [в] - різниця вірогідна відносно групи IIIк ($p<0,05$).

Таблиця 12. Відомості про наявність гінекологічної патології в анамнезі у жінок обстежених груп, абс. ч. (%).

Гінекологічні захворювання	Групи жінок					
	I (n=90)	II (n=147)	III (n=105)	K1 (n=32)	K2 (n=45)	K3 (n=35)
Запальні захворювання геніталій	49 (54,4)[а]	85 (57,8)[б]	25 (23,8)[в]	3 (9,37)	4(8,88)	3(8,57)
Патологія шийки матки	13 (14,4)	15 (10,2)	19 (18)	3 (9,37)	6 (13,33)	4(11,42)
Дисфункціональні маткові кровотечі	27 (30)[а]	35 (23,8)[б]	34 (32,4)[в]	4 (12,5)	1(2,22)	1(2,85)
Передменструальний синдром	80(88,8)[а]	114 (77,5)[б]	69 (65,7)[в]	3(9,37)	2(4,44)	2(5,7)
Кісти яєчників	12(13,33)	23(15,64)	38(36,19)[в]	1(3,1)	1(2,22)	1(2,85)
Операції на шийці матки	6(6,67)	13 (8,84)	9 (8,57)	2(6,2)	3(6,67)	3(8,57)
Діагностичне вишкрібання	5 (5,55)	16 (10,88)	14 (13,33)[в]	0	1(2,22)	0
Резекція або видалення яєчників	9 (10)	23(15,64)[б]	19 (18)[в]	1(3,12)	0	0

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк ($p<0,05$); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк ($p<0,05$); [в] - різниця вірогідна відносно групи IIIк ($p<0,05$).

Так, 45,5% жінок I групи належало до службовців та 16,6% до студентів. Половина жінок II групи (52,4%) займалися розумовою працею і 3,4% навчалися. Більша половина жінок (56,2%) віком після 35 років мали розумовий характер праці. Фізичною працею займалися від 14,4% до 23,8% жінок з НЛФ. Натомість серед здорових жінок даний розподіл був протилежним. У всіх вікових групах більшість жінок займалися фізичною працею, що становило 43,75%, 40,0% та 31,4% відповідно. На важливу роль психоемоційного та інтелектуально навантаження в розвитку НЛФ вказує і значно більша питома вага жінок з вищою освітою в усіх вікових групах (табл. 3).

При вивченні анамнезу нами виявлено, що більше половини жінок як з НЛФ, так і здорових відмічали наявність короткочасних стресових ситуацій в анамнезі (табл. 4). Однак, на довготривалі стреси значно частіше вказували жінки основної групи (28,8%, 29,5%, 24,76%) порівняно зі здоровими особами (6,25%, 6,67% та 8,57%). Отримані дані свідчать про важливу роль стресогенних чинників у розвитку НЛФ.

На важливість хронічної стресової ситуації як фактора ризику розвитку НЛФ вказують також дані про регулярність та гармонійність статевих стосунків у жінок досліджуваних груп (табл. 5).

Незважаючи на те, що обстежені групи були однорідні щодо сімейного стану, встановлено, що пацієнтки з НЛФ значно частіше відмічали нерегулярність статевого життя та дисгармонію сексуальних стосунків, ніж здорові жінки. Особливо це стосувалося жінок раннього та пізнього репро-

Таблиця 13. Екстрагенітальні захворювання у жінок обстежених груп, абс.ч. (%).

Екстрагенітальні захворювання	Групи жінок					
	I (n=90)	II (n=147)	III (n=105)	I к (n=32)	II к (n=45)	III к (n=35)
Патологія щитоподібної залози, у т.ч. -гіпотиреоз	8(8,88)[а] 8(8,88)[а]	14(9,52)[б] 14(9,52)[б]	9(8,57)[в] 9(8,57)[в]	0	0	0
Вегето-судинна дистонія	19 (21,1)[а]	27 (18,36)[б]	26 (24,7)[в]	2(6,2)	2(4,44)	3(8,57)
Захворювання ШКТ, у т.ч.: - захворювання печінки та жовчовивідних шляхів	6 (6,67) 2 (2,22)	19 (12,95) 10 (6,8)	9 (8,57) 7 (6,67)	3 (9,37) 1 (3,1)	4(8,88)- 2(4,44)	3(8,57) 2(5,7)
Запальні захворювання різної етіології, у т.ч.: - нейроінфекції - ГРЗ - хр.тонзиліт - гострі інфекційні захворювання	28(31,1)[а] 2(2,22) 27 (30)[а] 5 (5,55) 18 (20)[а]	39(26,53)[б] 1 (0,68) 42(28,57)[б] 16 (10,88) 29(19,72)[б]	34(32,38)[в] 4 (3,8) 32(30,47) 7 (6,67) 20 (19)[в]	4(12,5) 0 3(9,37) 21(3,1)	6 (13,33) 0 6(13,33) 30	4 (11,42) 0 4(11,42) 1(2,85) 2(5,7)

Примітка: [а] - різниця вірогідна відносно групи Iк ($p<0,05$); [б] - різниця вірогідна відносно групи IIк ($p<0,05$); [в] - різниця вірогідна відносно групи IIIк ($p<0,05$).

дуктивного віку (26,67% та 29,5% відповідно проти 12,5% та 11,42% в групі здорових жінок).

Роль хронічного стресу як чинника НЛФ, окрім наявності довготривалих стресів та нерегулярного статевого життя, доказує також переважання серед пацієнток основної групи , які незадовільно оцінюють власну реалізацію в сім'ї чи на роботі (табл. 6). Цей відсоток коливає від 44,76% до 60,54% порівняно з 6,25% до 11,42% в групі здорових жінок.

Аналіз поширеності тютюнопаління виявив превалювання жінок, які палять, серед пацієнток з НЛФ, особливо. I та II груп спостереження (31,1% і 26,5%) (табл. 7). Серед здорових жінок палило 15,62% і 13,33%, що є достовірно нижче, ніж у жінок з НЛФ раннього та активного репродуктивного віку. Це свідчить про негативний вплив тютюнопаління на синтез естрогенів, що викликає, особливо у жінок раннього репродуктивного віку, стан гіпоестрогенії. Даний стан супроводжується порушенням процесів визрівання та функціонування фолікулу, а, відповідно, і недостатності функції жовтого тіла.

Наявність шкідливих чинників виробництва була статистично частішою у жінок третьої групи НЛФ та майже в два рази перевищувала цей показник серед здорових жінок (табл. 8).

На несприятливі екологічні умови скаржилися достовірно частіше жінки з НЛФ, особливо першої (27,77%) та другої (23,12%) груп (табл. 9).

Вивчення віку встановлення менструальної функції виявило, що у більшості жінок обстежених груп менархе розпочиналося у віці 12-15 років (табл. 10). Однак, у жінок з НЛФ I-ї та II-ї групи виявлялася тенденція до більш раннього початку менархе (до 11 років) та більш тривалий термін його встановлення (1,5-3 роки). Також, у пацієнток з НЛФ достовірно частіше був встановлений пізній початок менархе (після 16 років). Так, на пізнє менархе вказували 18,88% жінок I групи, 17,68% жінок II групи та 18,1% жінок III групи , що вірогідно вище за показники у здорових жінок (2,22%). Це дозволяє припустити той факт, що як пізній, так і ранній початок менструальної функції може виступати чинним фактором в ґенезі НЛФ.

Характер становлення менархе у жінок з НЛФ виявив підвищену екстрагенітальну захворюваність в період 11-16 років (тобто, в період становлення менструальної функції) в усіх вікових групах, порівняно із здоровими жінками (табл. 10). Отримані дані свідчать про те, що саме в період пубертату дія несприятливих чинників (зокрема, екстрагенітальних захворювань) є найбільш значущою та має негативні наслідки у вигляді порушень повноцінного оогенезу в подальшому репродуктивному житті пацієнток.

Аналіз гінекологічної захворюваності та перенесенних гінекологічних операцій виявив, що у жінок з НЛФ всіх вікових груп статистично достовірно переважали дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК) (30%, 23,8% та 32,4% порівняно з **8,53%** здоровими жінками) (табл. 12). Відмічено, що жінок з НЛФ першої та другої групи переважали запальні хвороби геніталій (54,4% в ранньому репродуктивному віці, 57,8% в активному репродуктивному віці та 23,8% в пізньому репродуктивному віці, що достовірно перевищувало показники відповідних груп контролю - 9,37%, 8,88% та 8,5%, $p<0,05$). Це дозволяє припустити, що чинниками порушень фолікулогенезу та лютеогенезу в активному репродуктивному віці можуть бути перенесені запальні хвороби геніталій, які призводять до порушення гемодинаміки у судинах яєчників та матки. В усіх групах жінок з НЛФ спостерігалось вагоме статистично вірогідне переважання осіб з передменструальним синдромом (ПМС), особливо в першій та другій групі (83,3% та 70,7%, відповідно), що підтверджує наявні літературні відомості про ключову роль гіпогестагенії в патогенезі ПМС. Аналіз перенесених оперативних втручань у досліджуваних жінок виявив, що жінки з НЛФ (активного та пізнього репродуктивного віку) достовірно частіше мали в анамнезі операції на яєчниках. Так, у жінок з НЛФ в I групі цей показник становив 10%, в II групі - 15,64%, а в III групі - 18%. В той же час серед практично здорових жінок оперативні втручання на яєчниках мали місце лише у однієї пацієнтки в ранньому репродуктивному віці (3,12%).

В структурі перенесенної екстрагенітальної патології у всіх пацієнток з НЛФ мала місце висока поширеність ВСД (відповідно 21,1%, 18,36% та 24,7% у жінок I, II та III груп проти 6,2%, 4,44% та 8,57% у жінок груп контролю Iк, IIк та IIIк, $p<0,05$).

Крім того звертає на себе увагу висрка частота запальної патології різноманітної локалізації та генезу в анамнезі пацієнток з НЛФ. Так, на часті ГРВЗ скаржилася майже третина опитаних (30%, 28,57% та 30,47% у жінок I, II та III груп проти 9,37%, 13,33% та 11,42% у жінок груп контролю Iк, IIк та IIIк, $p<0,05$). Патологія шлунково-кишкового тракту зустрічалися приблизно з однаковою частотою у жінок всіх досліджуваних груп.

Проведення комплексного обстеження функції щитоподібної залози виявило, що серед пацієнток з НЛФ у 31 жінки (9,06%) мав місце субклінічний гіпотиреодоїдизм, а саме: у 8 жінок (8,88%) раннього, у 14 жінок (9,52%) активного та у 9 жінок (8,57%) пізнього репродуктивного віку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз анамнестичних даних та даних об'єктивного обстеження жінок основної групи дозволив виділити ранні маркери розвитку НЛФ, до яких належать раннє або пізнє менархе, тривалий термін встановлення менструального циклу (більше 1-го року), подовження тривалості менструального циклу. До факторів ризику розвитку НЛФ слід віднести перенесені гінекологічні захворювання запального характеру та гінекологічні операції, які призводять до порушення рецепторного апарату матки та яєчників, змін

гемодинаміки в інтраоваріальних судинах та судинах маткової артерії і як результат формуванню неповноцінного жовтого тіла та ендометрія. Вагоме місце у розвитку НЛФ, також, мають гіпофункція щитовидної залози, паління, підвищення рівня пролактину. Подібні стани, особливо на тлі обтяженого становлення пубертату (зокрема, підвищеної захворюваності в цей період, довготривалих стресових ситуацій, фізичного перевантаження, неповноцінного харчування), негативно впливають на функцію гіпоталамусу та фолікулярний апарат яєчників і спричиняють пошкодження центральних та периферичних механізмів регуляції менструальної функції.

2. Внаслідок тривалої дії шкідливих чинників виникає спочатку активація адаптаційних реакцій організму, а потім їх виснаження, що призводить у подальшому до порушення синтезу статевих гормонів, процесу визрівання фолікулу, овуляції та пригнічення функції жовтого тіла.

Перспективним є рання діагностика НЛФ з послідуючим лікуванням та прогнозуванням виникнення даної патології у жінок різних вікових груп.

Література

Краснопольский В.И. Недостаточность лютеиновой фазы: определение, диагностика и дифференцированное лечение // Информационно-методическое письмо.- Москва, 2004.- 17 с.

Овсянникова Т,В., Пшеничникова Т.Я. Обзор. Особенности функции желтого тела.- Москва, 1980.- С. 3-5.

Пестрикова Т., Юрасова Е. Нарушения менструального цикла // Медицинская газета.- 2005.- №72.- С. 5-8.

Сидельникова Н.М. Неполноценная лютеиновая фаза- тактика ведения пациенток с привычной потерей беременности / Гинекология.- 2002.- №4.- С. 11-30.

Arthur J. Castelbaum Luteal Phase Defect // The endometrium.- 2002.- P. 568-581.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ

Булавенко О.В.

Резюме. *Выявлены ранние маркеры НЛФ и факторы риска ее развития у женщин разных возрастных групп, среди которых ведущее место занимают гипофункция щитовидной железы, хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов, оперативные вмешательства на органах малого таза, стресс и курение.*

Ключевые слова: *НЛФ, факторы риска, стресс.*

LUTEIN PHASE DECREASING: EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF ITS DEVELOPMENT

Bulavenko O.V.

Summary. *Early markers of lutein phase decreasing and risk factors of its development in women of different age groups have been discovered. Among risk factors most important are the following: hypofunction of thyroid glands, chronic inflammatory processes and surgical treatment of reproductive organs, chronic stress, hyperprolactinemia and smoking.*

Key words: *LPD, risk factors, stress.*

УДК: 616.12-009.3:616.132.2-008.64

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І ДИСПЕРСІЯ ІНТЕРВАЛУ QT У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Дзекан О.В

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

Резюме. *Обстежено 60 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Проведений аналіз варіабельності ритму серця (ВРС), та визначені інтервал QT і дисперсія інтервалу QT. Встановлений зв'язок між показниками ВРС та негомогенністю процесів реполяризації.*

Ключові слова: *ішемічна хвороба серця, варіабельність ритму серця, інтервал QT, дисперсія інтервалу QT.*

Вступ

Смертність від серцево-судинних захворювань продовжує займати провідне місце в усьому світі. В Україні показник смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) займає одну із найвищих позицій серед країн Європи. В останні два десятиріччя активно досліджується взаємозв'язок між активністю автономної системи і летальністю від серцево-судинних захворювань, зокрема ІХС, включно з раптовою серцевою смертю [Явелов и др., 1997; Белялов и др., 2002; Коркушко и др., 2002; Сычев и др., 2002; Амосова и др., 2003; Коваленко и др., 2004; Сергиенко и др., 2004; Парнес и др., 2005]. З огляду на те, що більшість випадків раптової смерті пов'язано з виникненням шлуночкових аритмій високих градацій, велика увага приділяється вивченню механізмів реполяризації шлуночків [Elming et al., 1998; De Bruyne et al., 1999]. Подовжений інтервал QT розглядається як передвісник потенційно небезпечних аритмій. З іншого боку, особливої уваги заслуговує активація симпатоадреналової системи, пов'язана, зокрема, зі значною структурною перебудовою міокарда, що зумовлює збільшення електричної нестабільності та схильністю фатальних порушень серцевого ритму.

гемодинаміки в інтраоваріальних судинах та судинах маткової артерії і як результат формуванню неповноцінного жовтого тіла та ендометрія. Вагоме місце у розвитку НЛФ, також, мають гіпофункція щитовидної залози, паління, підвищення рівня пролактину. Подібні стани, особливо на тлі обтяженого становлення пубертату (зокрема, підвищеної захворюваності в цей період, довготривалих стресових ситуацій, фізичного перевантаження, неповноцінного харчування), негативно впливають на функцію гіпоталамусу та фолікулярний апарат яєчників і спричиняють пошкодження центральних та периферичних механізмів регуляції менструальної функції.

2. Внаслідок тривалої дії шкідливих чинників виникає спочатку активація адаптаційних реакцій організму, а потім їх виснаження, що призводить у подальшому до порушення синтезу статевих гормонів, процесу визрівання фолікулу, овуляції та пригнічення функції жовтого тіла.

Перспективним є рання діагностика НЛФ з послідуючим лікуванням та прогнозуванням виникнення даної патології у жінок різних вікових груп.

Література

Краснопольский В.И. Недостаточность лютеиновой фазы: определение, диагностика и дифференцированное лечение // Информационно-методическое письмо.- Москва, 2004.- 17 с.

Овсянникова Т,В., Пшеничникова Т.Я. Обзор. Особенности функции желтого тела.- Москва, 1980.- С. 3-5.

Пестрикова Т., Юрасова Е. Нарушения менструального цикла // Медицинская газета.- 2005.- №72.- С. 5-8.

Сидельникова Н.М. Неполноценная лютеиновая фаза- тактика ведения пациенток с привычной потерей беременности / Гинекология.- 2002.- №4.- С. 11-30.

Arthur J. Castelbaum Luteal Phase Defect // The endometrium.- 2002.- P. 568-581.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ

Булавенко О.В.

Резюме. *Выявлены ранние маркеры НЛФ и факторы риска ее развития у женщин разных возрастных групп, среди которых ведущее место занимают гипофункция щитовидной железы, хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов, оперативные вмешательства на органах малого таза, стресс и курение.*

Ключевые слова: *НЛФ, факторы риска, стресс.*

LUTEIN PHASE DECREASING: EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF ITS DEVELOPMENT

Bulavenko O.V.

Summary. *Early markers of lutein phase decreasing and risk factors of its development in women of different age groups have been discovered. Among risk factors most important are the following: hypofunction of thyroid glands, chronic inflammatory processes and surgical treatment of reproductive organs, chronic stress, hyperprolactinemia and smoking.*

Key words: *LPD, risk factors, stress.*

УДК: 616.12-009.3:616.132.2-008.64

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І ДИСПЕРСІЯ ІНТЕРВАЛУ QT У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Дзекан О.В

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

Резюме. *Обстежено 60 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Проведений аналіз варіабельності ритму серця (ВРС), та визначені інтервал QT і дисперсія інтервалу QT. Встановлений зв'язок між показниками ВРС та негомогенністю процесів реполяризації.*

Ключові слова: *ішемічна хвороба серця, варіабельність ритму серця, інтервал QT, дисперсія інтервалу QT.*

Вступ

Смертність від серцево-судинних захворювань продовжує займати провідне місце в усьому світі. В Україні показник смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) займає одну із найвищих позицій серед країн Європи. В останні два десятиріччя активно досліджується взаємозв'язок між активністю автономної системи і летальністю від серцево-судинних захворювань, зокрема ІХС, включно з раптовою серцевою смертю [Явелов и др., 1997; Белялов и др., 2002; Коркушко и др., 2002; Сычев и др., 2002; Амосова и др., 2003; Коваленко и др., 2004; Сергиенко и др., 2004; Парнес и др., 2005]. З огляду на те, що більшість випадків раптової смерті пов'язано з виникненням шлуночкових аритмій високих градацій, велика увага приділяється вивченню механізмів реполяризації шлуночків [Elming et al., 1998; De Bruyne et al., 1999]. Подовжений інтервал QT розглядається як передвісник потенційно небезпечних аритмій. З іншого боку, особливої уваги заслуговує активація симпатоадреналової системи, пов'язана, зокрема, зі значною структурною перебудовою міокарда, що зумовлює збільшення електричної нестабільності та схильністю фатальних порушень серцевого ритму.

Симпатична нервова система та циркулюючі катехоламіни впливають на всі три головні механізми аритмогенезу: вивільнення катехоламінів може стимулювати функцію автоматизму, катехоламіни підвищують крутизну фази четвертого потенціалу дії шляхом прискорення входження іонів Na і Ca, симпатична стимуляція підвищує амплітуду постдеполяризацій. Циркулюючі катехоламіни впливають на проведення імпульсу по міокарда, приймаючи участь, у формуванні механізму re-entry, підвищена симпатична активність веде до виникнення ранньої постдеполяризації і підвищує неоднорідність часу відновлення збудливості міокарда. (дисперсію реполяризації). Але взаємозв'язок показників варіабельності серцевого ритму, як методу оцінки стану вегетативної нервової системи з тривалістю фази реполяризації міокарда шлуночків, її негомогенністю (інтервалом QT та його дисперсією), у хворих на хронічну ІХС є маловивченим і дотепер.

Мета: дослідити взаємозв'язок між показниками ВРС та змінами процесів реполяризації міокарда.

Матеріали та методи

У дослідження включено 60 хворих з клінічно маніфестованою та інструментально підтвердженою ІХС: стабільною стенокардією напруги, ФК II-III, зі збереженим синусовим ритмом. Пацієнти лікувались амбулаторно та стаціонарно в кардіологічному відділенні ВОКЛ ім. М.І. Пирогова в 2004-2006 роках. Середній вік хворих становив 53±11 років. Не включали в дослідження пацієнтів із супутньою ГХ, порушеннями ритму, хворих з клапанними вадами серця, а також захворюваннями, що не впливають на стан вегетативної нервової системи (ВНС): виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, цукровим діабетом, тиреотоксикозом. Критеріями виключення були вік хворих більше 65 років, наявність недостатності кровообігу IIa і більше. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб співставленнях за статтю, середній вік яких становив 43±8 років. Усім пацієнтам проводилось п'ятихвилинне моні торування показників серцевого ритму згідно рекомендацій Європейського Товариства Кардіологів та Північноамериканського Товариства Електрокардіостимуляції та Електрофізіології [Task Forse, 1996] з використанням реєстратора та програмного забезпечення виробництва АТ "Солвейг", Україна, Київ. Дослідження ВРС проводили в ранкові години натще. Розпочинали дослідження після 15-10 хвилинного відпочинку в горизонтальному положенні згідно рекомендацій А.М. Вейна Досліджувані показники часового та спектрального аналізу, наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Показники часового та спектрального аналізу ВРС.

Показник	Одиниця виміру	Коротка характеристика
SDNN	мс	Стандартне відхилення NN інтервалу (сумарна ВРС за час реєстрації)
RMSSD	мс	Квадратний корінь суми квадратів різниць тривалості сусідніх інтервалів NN
LF	мс^2	Потужність в діапазоні низьких частот (0,04-0,15 Гц)
HF	мс^2	Потужність високочастотного компоненту спектру (0,15-0,4 Гц)
LF/HF		Відношення потужності коливань високої та низької частоти

Дисперсія інтервалу Q-T визначалась апаратним методом та, паралельно, вручну, як різниця між найбільшим і найменшим показником інтервалу Q-T в 12 відведеннях однієї і тієї ж стандартної ЕКГ з розрахунком корегованого інтервалу Q-T (за формулою Базетта).

Результати. Обговорення

Аналіз часових показників ВРС в обстежених нами хворих на стабільну стенокардію напруги II-III ФК виявив вірогідне зниження загальної варіабельності (SDNN) на 28,6% порівняно з групою контролю ($p<0,001$) (табл. 2). Достовірним виявилося зниження й решти часових показників, які характеризують вплив парасимпатичного відділу нервової системи на серцевий ритм - RMSSD і pNN 50% на 21,5% і 40,8% відповідно ($p<0,001$).

Дослідивши спектральні характеристики ВРС, ми виявили підвищення впливу симпатичної ланки нервової системи на серце у хворих на стенокардію напруги

Таблиця 2. Показники варіабельності серцевого ритму у хворих на ІХС.

Показник	ГК	Хворі на стабільну стенокардію ФК II-III		Хворі на стенокардію ФК II		Хворі на стенокардію ФК III	
	M±m	M±m	Δ,%	M±m	Δ,%	M±m	Δ,%
SDNN	153,4±1,5	109,5±1,5*	-28	117,3±1,6*	-23	101,6±1,5*#	-33
RMSSD	37,3±0,6	29,3±0,6*	-21	31,1±1,0*	-16	27,5±0,5*#	-26
pNN 50%	21,4±1,2	12,6±0,7*	-40	16,0±0,9*	-25	9,3±0,5*#	-56
LF	1123,6±10,3	1301,7±13,7*	15	1274±14,8*	13	1329±22,1*	18
HF	773,7±4,6	584,0±16,2*	-24	601,3±21*	-22	566,73±24,7*	-26
VLF	1299,8±6,4	1326,8±16,0	2	1322,8±22,3	1,7	1330±23,3	2
LF/HF	1,5±0,02	2,3±0,07*	61	2,2±0,08*	51	2,4±0,1*	71

Примітка: 1. * - достовірність змін показників у порівнянні із групою контролю при $p<0,01$; 2. # - достовірність змін показників у порівнянні з II ФК стенокардії при $p<0,05$.

Таблиця 3. Особливості реполяризації міокарда у хворих на ІХС.

Показник	ГК	ФК II - ФК III		ФК II		ФК III		
	M±m	M±m	Δ,%	M±m	Δ,%	M±m	Δ,%	Δ_1,%
cQT	377,86±1,63	382,28±1,74*	1,17	378,33±2,13	2,2	386,23±2,60*#	2,2	2,1
QTD	24,03±1,71	34,57±1,16*	43,86	34,13±1,68*	42	35,00±1,62*	46	2,9

Примітка: 1. Δ,% - ступінь розходження показників у порівнянні з контрольною групою в %; 2. Δ_1% - ступінь розходження показників у групах хворих з ФК II; 3. * - вірогідність розходжень показників у порівнянні із групою контролю при p<0,01; 4. # - вірогідність розходжень показників у хворих ФК III у порівнянні із хворими ФК II при p<0,05.

ФК II-III, що проявлялося достовірним збільшенням потужності в спектрі низьких частот - LF на 15,8% порівняно зі здоровими особами аналогічного віку. Виявлено достовірне зниження спектру високих частот - HF у хворих на стабільну стенокардію напруги ФКII-III на 24,5%, що свідчить про зменшення вагусного впливу на серце. Встановлене незначне підвищення потужності в діапазоні дуже низьких частот - VLF виявилося статистично недостовірним (p>0,05). Показник, що відображує симпатовагальний баланс, LF/HF, був вищим на 59,9% у хворих на стабільну стенокардію напруги ФКII-III порівняно з контролем (p<0,001).

Ступінь зміни показників ВСР був значно більш вираженим у хворих зі стабільною стенокардією напруги III ФК. Більш істотним було зниження загальної варіабельності серцевого ритму, що проявлялося зменшенням SDNN до 109,50±1,51, тобто на 33,7%, порівняно з групою контролю.

У хворих на стабільну стенокардію напруги ФКIII, порівняно з хворими другим функціональним класом стабільної стенокардії, мали місце зменшення часових показників RMSSD і pNN50% на 11,6%, та 41,6% відповідно (p<0,001), і підвищення спектральних - LF на 4,35% та LF/HF на 17,4% (p<0,05). Решта змін виявилися недостовірними.

Отже, у хворих на стабільну стенокардію напруги має місце зниження загальної варіабельності ритму та збільшення показника симпатовагального балансу, за рахунок як помірного підвищення симпатичних впливів на серце, так і переважного зниження тонусу ПСНС.

Нормативні показники просторової дисперсії інтервалу QT були розраховані в результаті обстеження здорових осіб (контрольна група) і склали: дисперсія фактичного інтервалу QT 24,03± 1,71мс, інтервал QT корегований за R-R інтервалом (формула Базетта) - 377,86± 1,63 мс.

Аналіз показників тривалості та асинхронності процесів реполяризації виявив достовірне збільшення QTD у хворих зі стабільною стенокардією напруги ФКII-III на 44% порівняно з контролем (p<0,01) (табл. 3). Достовірних змін щодо cQT виявлено не було. У хворих на стабільну стенокардію напруги ФКII відмічено достовірне підвищення лише дисперсії QT на 42,6% відносно здорових осіб (p<0,001), в той час як у хворих на стабільну стенокардію напруги ФКIII виявлені вірогідні збільшення як QTD (35,00±1,62) на 46% (p<0,01), так і cQT (386,23±2,60) на 2,3 % (p<0,01). Середнє значення cQT у хворих на стабільну стенокардію напруги ФКIII достовірно перевищувало таке у хворих на стабільну стенокардію напруги ФКII на 2% (p<0,05). Достовірних змін щодо QTD виявлено не було. Отже, збільшення цих показників у хворих стабільною стенокардією напруги в міру прогресування захворювання й наростання ФК може бути предиктором несприятливого прогнозу.

Збільшення дисперсії інтервалу Q-T супроводжувалося більше істотними змінами більшості показників ВСР, зокрема значно зменшилася загальна варіабельність серцевого ритму.

Можна вважати, що сумація цих двох параметрів більш достовірна в плані розвитку аритмічних ускладнень і раптової серцевої смерті у хворих на ІХС.

У хворих з більшою величиною дисперсії інтервалу Q-T спостерігалося більше істотне зниження тонусу парасимпатичної НС, про що свідчило зменшення показника RMSSD і величини HF.

Виявлено помірний кореляційний зв'язок між показниками ВСР і дисперсією інтервалу Q-T (табл. 4).

З таблиці видно, що найбільш вираженим був негативний кореляційний зв'язок між показником загальної ВСР-SDNN і величиною дисперсії інтервалу Q-T. Виявлено також виражений прямий кореляційний зв'язок між дисперсією інтервалу Q-T і симпатовагальним індексом. Взаємозв'язок з показниками, що характеризують тонус ПСНС, був помірним, хоча й достовірним. Так, відзначений помірний зворотний взаємозв'язок між дисперсією інтервалу Q-T і величиною RMSSD і показником високочастотної частини спектра HF.

Таблиця 4. Достовірні кореляційні взаємозв'язки між показниками ВСР і дисперсією інтервалу Q-T у хворих на ІХС.

Показники ВСР	Взаємозв'язок з DQ-T у хворих на ІХС	
	r	p
SDNN	-0,52	<0,01
RMMSD	-0,28	<0,05
HF	-0,3	<0,05
LF/HF	0,41	<0,01

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на стабільну стенокардію напруги має місце зниження загальної варіабельності ритму та

збільшення показника симпатовагального балансу, за рахунок як помірного підвищення симпатичних впливів на серце, так і переважного зниження тонусу ПСНС.

2. Подовження показників негомогенності реполяризації у хворих стабільною стенокардією напруги в міру прогресування захворювання й наростання ФК може бути предиктором несприятливого прогнозу.

В подальшому планується дослідження взаємозв'язку між ВРС, негомогенністю процесів реполяризації з вегетативними індексами у хворих на ІХС.

Література

Амосова Е.Н., Бойчак М.П., Сидорова Л.Л. Вариабельность сердечного ритма и ее взаимосвязь с функциональным со стоянием миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечно недостаточностью // Серце і судини.- 2003.- №4.- С. 88-95.

Белялов Ф.И., Куклин С.Г. Вариабельность сердечного ритма при многодневном наблюдении за течением нестабильной стенокардии // Кардиология.- 2002.- №1.- С. 48-51.

Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии.- 1999.- Т.11.- С. 53-78.

Клиническое значение появления эпизодов резкого снижения вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца при суточном монитоировании ЭКГ / Е.А. Парнес, О.Д. Александрова, Е.А. Перепада и др. // Кардиология.- 2005.- №12.- С. 53-57.

Коваленко В.Н., Несекай Е.Г., Дмитриченко Е.В. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно- сосудистыми заболеваниями // Укр. кардіол. журн.- 2004.- №3.- С. 6-72.

Коркушко О.В., Писарук А.В. Вариабельность ритма сердца у здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Укр. кардіол. журн.- 2002.- №5.- С. 18-23.

Сергиенко И.В., Алексеева И.А. Нарушение вегетативной иннервации миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология.- 2004.- №8.- С. 82-87.

Сычев О.С., Чубучный В.Н. Вариабельность ритма сердца в различные периоды прогрессирующей стенокардии // Укр. кардіол. Журн.- 2002.- №1.- С. 25-27.

Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: Значение для оценки и прогноза заболеваний. // Кардиология.- 1997.- №2.- С. 61-67.

Heart rate variability. Standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Forse of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J.- 1996.- №17.- С. 354-81.

Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly / M.De Bruyne, A.Hoes, J.Kors et al. // Eur. Heart J.- 1999.- №20.- P. 278-284.

The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens / H. Elming, E. Holm, C. Torp-Pedersen et al. // Eur. Heart J.- 1998.- №19.- P. 1391-1400.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДИСПЕРСИЯ ИНТЕРВАЛА QT У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Дзекан О.В.

Резюме. *Обследовано 60 больных ишемической болезнью сердца. Проведенный анализ вариабельности ритма сердца, определены интервал QT и дисперсия интервала QT. Установлена связь между показателями ВРС и негомогенностью процессов реполяризации.*

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, вариабельность ритма сердца, интервал QT, дисперсия интервала QT.*

HEART RHYTHM VARIABILITY AND QT INTERVAL DISPERSION AT PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Dzekan O.V.

Summary. *60 patients with ischemic heart disease were surveyed. Indicators of heart rhythm variability were investigated, QT interval and its dispersion were defined. The connection between results of heart rhythm variability and QT interval dispersion was established.*

Key words: *ischemic heart disease, heart rhythm variability, QT interval, QT interval dispersion.*

УДК: 616.8-009.865

НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ РОЗЛАДІВ В КЛІНІЦІ І ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ФЕНОМЕНІ РЕЙНО

Бурий В.В., Власенко О.В., Бурий В.Т.

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

Резюме. *Нейрофізіологічні методи лікування хвороб з проявами феномену Рейно ґрунтуються на відновленні функції симпатичної нервової системи і доставки лікарських препаратів безпосередньо до уражених ділянок і органів. Застосовували методи: дію електромагнітних хвиль на центри симпатичної нервової системи, введення за їх допомогою препаратів (йодидів магнію, літію, калію та колагенази), внутрішньоартеріальне введення вазоактивних препаратів, високу перидуральн-*

збільшення показника симпатовагального балансу, за рахунок як помірного підвищення симпатичних впливів на серце, так і переважного зниження тонусу ПСНС.

2. Подовження показників негомогенності реполяризації у хворих стабільною стенокардією напруги в міру прогресування захворювання й наростання ФК може бути предиктором несприятливого прогнозу.

В подальшому планується дослідження взаємозв'язку між ВРС, негомогенністю процесів реполяризації з вегетативними індексами у хворих на ІХС.

Література

Амосова Е.Н., Бойчак М.П., Сидорова Л.Л. Вариабельность сердечного ритма и ее взаимосвязь с функциональным со стоянием миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечно недостаточностью // Серце і судини.- 2003.- №4.- С. 88-95.

Белялов Ф.И., Куклин С.Г. Вариабельность сердечного ритма при многодневном наблюдении за течением нестабильной стенокардии // Кардиология.- 2002.- №1.- С. 48-51.

Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии.- 1999.- Т.11.- С. 53-78.

Клиническое значение появления эпизодов резкого снижения вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца при суточном монитоировании ЭКГ / Е.А. Парнес, О.Д. Александрова, Е.А. Перепада и др. // Кардиология.- 2005.- №12.- С. 53-57.

Коваленко В.Н., Несекай Е.Г., Дмитриченко Е.В. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно- сосудистыми заболеваниями // Укр. кардіол. журн.- 2004.- №3.- С. 6-72.

Коркушко О.В., Писарук А.В. Вариабельность ритма сердца у здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Укр. кардіол. журн.- 2002.- №5.- С. 18-23.

Сергиенко И.В., Алексеева И.А. Нарушение вегетативной иннервации миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология.- 2004.- №8.- С. 82-87.

Сычев О.С., Чубучный В.Н. Вариабельность ритма сердца в различные периоды прогрессирующей стенокардии // Укр. кардіол. Журн.- 2002.- №1.- С. 25-27.

Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: Значение для оценки и прогноза заболеваний. // Кардиология.- 1997.- №2.- С. 61-67.

Heart rate variability. Standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Forse of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J.- 1996.- №17.- С. 354-81.

Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly / M.De Bruyne, A.Hoes, J.Kors et al. // Eur. Heart J.- 1999.- №20.- P. 278-284.

The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens / H. Elming, E. Holm, C. Torp-Pedersen et al. // Eur. Heart J.- 1998.- №19.- P. 1391-1400.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДИСПЕРСИЯ ИНТЕРВАЛА QT У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Дзекан О.В.

Резюме. *Обследовано 60 больных ишемической болезнью сердца. Проведенный анализ вариабельности ритма сердца, определены интервал QT и дисперсия интервала QT. Установлена связь между показателями ВРС и негомогенностью процессов реполяризации.*

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, вариабельность ритма сердца, интервал QT, дисперсия интервала QT.*

HEART RHYTHM VARIABILITY AND QT INTERVAL DISPERSION AT PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Dzekan O.V.

Summary. *60 patients with ischemic heart disease were surveyed. Indicators of heart rhythm variability were investigated, QT interval and its dispersion were defined. The connection between results of heart rhythm variability and QT interval dispersion was established.*

Key words: *ischemic heart disease, heart rhythm variability, QT interval, QT interval dispersion.*

УДК: 616.8-009.865

НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ РОЗЛАДІВ В КЛІНІЦІ І ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ФЕНОМЕНІ РЕЙНО

Бурий В.В., Власенко О.В., Бурий В.Т.

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

Резюме. *Нейрофізіологічні методи лікування хвороб з проявами феномену Рейно ґрунтуються на відновленні функції симпатичної нервової системи і доставки лікарських препаратів безпосередньо до уражених ділянок і органів. Застосовували методи: дію електромагнітних хвиль на центри симпатичної нервової системи, введення за їх допомогою препаратів (йодидів магнію, літію, калію та колагенази), внутрішньоартеріальне введення вазоактивних препаратів, високу перидуральн-*

ну блокаду симпатичних центрів за авторськими методиками. Дана робота оцінює віддаленні результати лікування 353-х пацієнтів на протязі 5-ти років. В експерименті досліджено дію електростимуляції м'язів у наркотизованих щурів і викликані цим морфофункціональні зміни структур мозку, зокрема острівців Келеха і прилягаючих структур.
Ключові слова: *цереброваскулярні розлади, електромагнітні хвилі, острівці Калеха.*

Вступ

Цереброваскулярні розлади переферичних судин ведуть до ряду захворювань, які проявляються у вигляді феномену Рейно (ФР), що об'єднує хворобу Рейно (ХР) і синдром Рейно (СР). Доведена їх бататофакторна природа з участю нейрогенної, судинної, медіаторної та імунної систем. Морфологічні дослідження судин показали, що при ХР гістохімічні зміни менш виражені, ніж при СР, де спостерігається потовщення інтими, звуження просвіту, ультраструктурні зміни ендотелію та гладком'язевих клітин. Патофізіологічним фактором регулювання кровоплину є подвійна регуляція судинного тонусу із складним балансом взаємодії ендотелій-залежних факторів (оксид азоту - NO, ендотелін-1), нейропептидів, центрів симпатичної та периферичної нервової систем [Лисенко, 2001].

У реалізації серцево-судинних рефлексів приймають участь острівці Келеха, вперше описані Хуліаном Келеха Санчесом (1836-1913). Острівці Келеха нейронними утворами, які розміщені в основі переднього мозку ссавців. Ці ядра складаються із щільно прилягаючих одна до одної мілких гранулярних клітин. Аксони великих клітин (еферентні нейрони) досягають багатьох підкіркових утворів: стріатума, перегородки, мигдалини, гіпоталамуса і таламуса. В свою чергу, ці утвори є джерелом аферентних волокон до острівців Келеха. Нейрони острівці Келеха забарвлюються на зрізах мозку з допомогою НАДФН-гістохімічної реакції на діафоразу - маркера нейронної синтази оксиду азоту (СОА). Особливо інтенсивно забарвлюються гранулярні клітини, які тісно оточують артеріоли. Ці дані свідчать, що СОА-вмістні нейрони острівців Келеха можуть впливати на кровопостачання базальних структур переднього мозку і таким чином модулювати їх здатність до відповіді.

Застосування імуногістохімічного методу виявлення синтезу білку c-fos - продукту активації раннього гену c-fos - дозволило виявити посилення нейронної активності в центрах серцево-судинної регуляції, яке супроводжувалось змінами гемодинаміки. Багато c-fos-імунореактивних нейронів в центрах проявляли НАДФ-діафоразну активність. Збільшення нейронної активності в окремих структурах мозку пов'язано з модуляцією в них швидкості кровоплину як в нормі, так і при патологічних станах. За допомогою позитронно-емісійної томографії виявлено зміни швидкості кровоплину в багатьох церебральних центрах, які пов'язані з формуванням мотиваційно-аферентних реакцій [Korotkov et al., 1992]. Морфологічно посилення c-fos-імунореактивності ефективно активує ноцицептивні сигнали при імпульсній електромагнітній стимуляції. Вважають, що активація центрів переднього мозку необхідна для формування супраспінального компоненту для регуляції системного артеріального тиску і частоти серцевих скорочень; при цьому велику роль відіграють вентро-латеральна область довгастого мозку і гіпоталамус, а NO сигнали, які генерують острівці Келеха, можуть приймати участь в регуляції кардіоваскулярних рефлексів.

Стимуляція острівців Келеха викликає зниження системного артеріального тиску, збільшення частоти серцевих скорочень і зміну об'єму циркулюючої крові. Генерація NO в острівцях Келеха і зміна тонусу судин забезпечує інтенсивність відповіді нейронів і зміну кровопостачання, в т.ч. і структур основи мозку.

Мета роботи: проаналізувати в клініці дію модульованих експотенційних огинаючих прямолінійних коливань електромагнітних хвиль і регіональне введення за їх допомогою ліків до центрів симпатичної нервової системи, введення вазоактивних препаратів, внутрішньоартеріально до хворого органу та оцінити проведення високої перидуральної блокади симпатичних центрів нервової системи у відповідної частини хворих.

В експерименті дослідити вплив стимуляції м'язів наркотизованого щура модульованими електричними імпульсами на зміну діяльності структур мозку, зокрема, острівців Келеха і прилягаючих структур на тонус судин і систему кровоплину.

Матеріали та методи

В клініці проведено лікування 353 пацієнтів на протязі п'яти років. Пацієнти були поділені на дві групи. Контрольна група 67 пацієнтів - лікування проводили за загальноприйнятою методикою: внутрішньовенно крапельно вводили судинорозширюючі засоби, в тому числі, препарати нікотинової кислоти, простогландини Е1, солкосерил, трентал, препарати, що покращують реологічні властивості крові, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори АПФ. У 24 пацієнтів контрольної групи були проведені паравертебральні симпатектомії. З них у 16 хворих - поперекових гангліїв, у 8 хворих - грудних гангліїв. Основна група склала 286 пацієнтів, яким лікування проводили комплексним нейрофізіологічним методом: на протязі 45 хв., 1 раз на добу (10 сеансів) на центри симпатичної нервової системи, розміщені в бокових рогах спинного мозку, та безпосередньо на хворий орган діяли електромагнітними хвилями модульованих експотенційних огинаючих прямолінійних коливань, частотою 7-8 кГц, частота повторення огинаючих 360-720 Гц (модуляції формуються в пучки регульованих електричних імпульсів напругою 3-33 В, потужністю 1,2 Вт, періодичністю 70-120 в хв., (відповідно пульсу пацієнта) на ділянку шийно-грудного відділу

хребта і хворий орган, також за допомогою електромагнітних хвиль вводили лікувальні препарати у розчині яким змочували прокладки що накладали під пластини (антени) на тіло: колагеназа 750 - 1500 МО, сполуки літію і магнію - 5%, калію 15%. Регіонально до хворого органу внутрішньоартеріально вводили вазоактивні препарати (лідокаїн 2% - 2 мл, солкосеріл - 2мл, ангіотрофін - 2мл, продектин - 0,5-1мл, трентал 5 мл) 1 раз на добу в артерії рук і ніг [Бурий та ін., 2003]. У частини хворих (14 пацієнтів основної групи) у яких спостерігали стійкий ангіоспазм, що недостатньо піддавався вищевказаним методам лікування, проводили високу перидуральну блокаду симпатичних центрів нервової системи в ділянці верхніх грудних або нижніх шийних хребців з попереднім введенням перидурально вище рівня анестезії (до шостого шийного хребця) біологічно нейтральний розчин гелю, який легко розсмоктується (2мл 15% розчин желатину при температурі 39 градусів) [Бурий та ін., 2002]. У цих хворих позитивний ефект лікування був на протязі усього часу спостережень, ускладнень не відмічали, але внаслідок можливого порушення іннервації міжреберних м'язів, має бути в наявності апарат ШВЛ та відповідний персонал.

Вивчали вплив стимуляції м'язів щурів прямолінійними електромагнітними коливаннями відповідної частоти на основу переднього мозку. В експерименті було використано три групи щурів-самців лінії Вістар вагою 250-300 гр.: група 1 - контрольна (інтактна); група 2 - контрольна (з псевдостимуляцією), в яких тваринам були введені електроди в м'язи шиї, але електрична стимуляція не проводилась (п=4); група 3 - експериментальна, в якій тваринам проводилась унілатеральна стимуляція м'язів шиї (m. trapezius і m. splenius) (п=4) модульованими прямолінійними електромагнітними хвилями частотою 100/с тривалістю 0,2 мс силою струму 1,5-2 мА. Всі експерименти було виконано згідно European Communities Council Directive 24.11.1986 (86/609/ТТС). Було використано 30 сеансів стимуляції, кожен з яких складався з 40 с стимуляції і 20 с період відпочинку.

Результати. Обговорення

Слід особливо відмітити, що дані дослідження мають суто практично-прикладне значення. Вони підтверджуються клінічними результатами, які отримані за допомогою даних методик при лікуванні багатьох захворювань з проявами ФР. Критеріями ефективності лікування вважалося відсутність або зменшення симптомокомплексу ФР: мерзлякуватості, парастезій, приступів периферійного вазоспазму на холодову реакцію, результати капіляроскопії, термографії.

В обох групах бралось приблизно однакове співвідношення пацієнтів за важкістю перебігу ФР і наявністю супутніх захворювань.

Віддалені результати лікування основної групи: у 247 хворих (86,36%) на протязі 5-ти років спостереження зберігався позитивний стійкий ефект лікування, 27 хворих (9,44%) повторно не зверталися за допомогою, або їх неможливо було простежити, у 12 хворих (4,2%) проводився повторний курс лікування, після якого наступала стійка ремісія. Внутрішньоартеріальне введення препаратів дозволяє підвищити концентрацію лікарських препаратів в дистальних відділах кінцівок (найбільш проблемні зони при ФР) більш як у 10 разів порівняно з внутрішньовенним крапельним методом [Геник та ін., 1994]. У контрольній групі 34 хворих (50,7%) була ремісія до 1 року, у 18 хворих (26,9%) - 6 міс, у 15 хворих (22,4%) покращення не спостерігали. Надалі усі хворі в контрольній групі потребували повторних курсів лікування. За нашими спостереженнями і твердженнями ряду авторів визнано недоцільним проведення симпатектомій в зв'язку з тимчасовим ефектом і виникненням великої кількості ранніх і пізніх побічних ефектів.

В експерименті застосування імуногістохімічного тесту для виявлення білків c-fos показало, що тривала імпульсна електромагнітна стимуляція ініціює нейронну активність в ряді структур основи переднього мозку: острівців Келеха, боковій перегородці, прилеглому ядрі і вентральному палідумі. Найбільш виражена c-fos-імуннореактивність була виявлена в острівцях Келеха. Це свідчить, що структури основи головного мозку, острівці Келеха є одним з важливих реципієнтів судинних ноцицептивних сигналів на надсегментному рівні. Базова c-fos-експресія в острівці Келеха викликається в основному під впливом глютамінергічних проекцій парабрахіальних ядер, дофамінових входів від чорної субстанції, вентральної сегментарної області і прямого нюхового входу [Ridray et al., 1998], [Talbot et al., 1998]. Імпульсна електромагнітна стимуляція парабронхіальних ядер [Krukoff et al., 1992], або вентральної сегментарної області, приводила до значного збільшення c-fos-імунореактивності в острівцях Келеха, бокової перегородки, прилеглого ядра і вентрального палідуму які знаходяться під сильним дофамінергічним контролем [Dilts et al., 1993]. Утвори переднього мозку містять значну популяцію ГАМК-ергічних нейронів і проявляють виражену активність у відповідь на стимули, які викликають ейфорійні стани, а руйнування мезолімбічної дофамінергічної системи знижувало c-fos експресію в цій структурі [Maisky et al., 2002]. Еферентні гальмівні стани у вказаних структурах грають важливу роль в контролі збудження нейронів різних областей мозку, і направлені на нормалізацію частоти або синхронізацію імпульсної активності в ряді структур мозку [Colom, 2006]. Встановлено, що NO, екзогенний НАДФ, або нітропрусид натрію (донор оксиду азоту) збільшує кровоплин, а при блокаді нейронів NO, проходить ослаблення кровоплину мозку. Вказані фенотипні особливості острівців Келеха, судинорозширюючі властивості NO є доказом участі СОА-вмісних нейронів острівців Келеха в регуляції тонусу судин, трансформації нейтронного сигналу в NO і наступної судинної відповіді.

Висновки та перспективи подальших розробок

В клінічній практиці використання нейрофізіологічних методик при лікуванні ряду захворювань з феноменом Рейно дозволяє:

1. Значно покращити віддаленні результати лікування (досягнення стійкої ремісії на протязі 5-ти років) в порівнянні з традиційними методиками.

2. Суттєво зменшити кількість ускладнень.

3. Досягти позитивних результатів навіть у важких стадіях хвороб з проявом феномену Рейно.

4. Відмовитись від травматичних методик лікування.

5. Скороти тривалість і зменшити вартість лікування.

6. В експерименті доведено:

- дія прямолійних електричних стимулів на м'язи шиї щура має суттєвий вплив на активність багатьох центрів головного мозку, особливо тих, які лежать в основі переднього мозку і найбільше - в острівцях Калеха.

- дія прямолійних електричних стимулів на м'язи шиї щура веде до підвищеної активності NO-синтезуючих нейронів головного мозку, що викликає судинорозширюючий ефект і збільшення кровоплину в основі переднього мозку.

В майбутньому дані дослідження дозволять прямо діяти на різні центри нервової системи електромагнітними хвилями, змінюючи їх характеристики, вводити ліки направлено в певну ділянку організму, змінювати фармакокінетику і фармакодинаміку різних речовин на клітинному і мембранному рівні. Це дозволить модулювати дію центрів нервової системи.

Література

Геник С.М., Грушецький А.М., Геник І.А. Сучасні аспекти лікування гнійно-некротичних ускладнень діабетичних нейроангіопатій нижніх кінцівок // Тези доповідей 1(17) з'їзду хірургів України, Львів: 1994.- С. 1-17.

Деклараційний патент на винахід 55820 А. Кл. 7 А61М19/00 Спосіб профілактики ускладнень провідникової перидуральної анестезії. В.В. Бурий, О.В Власенко., В.А. Мельник, В.Т. Бурий (Україна); №2003075388; Заявл. 01.07.2002; Опубл. 15.04.2003. Бюл. №4.- 3 с.

Деклараційний патент на винахід 65373 А. Кл. 7 А61В17/00 Спосіб лі-кування хвороби Рейно. В.В. Бурий, О.В. Власенко, В.А. Мельник, В.Т. Бурий (Україна); №2003076637; Заявл. 15.07.2003; Опубл. 15.03.2004. Бюл. №3.- 3 с.

Заявка на винахід (корисну модель) №а200700135 від 17.1.2007.- "Спосіб лікування нейроспастичних захворювань судин".

Лисенко Н.В. Синдром Рейно // Medicus Amicus.- 2001.- №1.- С. 1-3.

Coexpression of dopamine DI and D3 receptors in islands of Calleja and shell of nucleus accumbens of the rat: opposite and synergistic functional interactions / S. Ridray, N. Griffon, V. Mignon et al. // Eur. J. Neurosci.- 1998.- Vol. 10.- P. 1676-1686.

Colom L.V. Septal networks: relevance to theta rhythm, epilepsy and Alzheimer's disease // J. Neurochem.- 2006.- Vol. 96.- P. 609-623.

Comparison of brain activation after sustained non-fatiguing and fatiguing muscle contraction: a positron emission tomography study / A. Korotkov, S. Radovanovic, M. Ljubisavljevic et al. // Exp. Brain Res.- 2005.- Vol. 163.- P. 65-74.

Dilts R.P. Jr., Helton T.E., McGinty J.F. Selective induction of Fos and FRA immunoreactivity within the mesolimbic and mesostriatal dopamine terminal fields // Synapse.- 1993.- Vol.13.- P. 251-263.

Fos and nitric oxide synthase in rat brain with chronic mesostriatal dopamine deficiency: effects of nitroglycerin and hypoxia / V.A. Maisky, N.N. Oleshko, O.V. Bazilyuk et al. // Parkinsonism Relat. Disord.- 2002.- Vol.8.- P. 261-270.

T.L. Krukoff, T.L. Morton, K.H. Harris, J.H. Jhamandas Expression of c-fos protein in rat brain elicited by electrical stimulation of the pontine parabrachial nucleus // J. Neurosci.- 1992.- Vol.12.- P. 3582-3590.

Talbot K., Woolf N.J., Butcher L.L. Feline islands of Calleja complex: I. Cytoarchitectural organization and comparative anatomy // J. Comp. Neurol.- 1988.- Vol. 275.- P. 553-579.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ В КЛИНИКЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ФЕНОМЕНЕ РЕЙНО

Бурый В.В., Власенко О.В., Бурый В.Т.

Резюме. *Нейрофизиологические методы лечения болезней с проявлениями феномена Рейно основаны на восстановлении функции симпатической нервной системы и доставке лечебных препаратов непосредственно к пораженным участкам и органам. Применяли методы: действие электромагнитных волн на центры симпатической нервной системы, введение с их помощью препаратов (йодидов магния, лития, калия и коллагеназы), внутриартериальные введения вазоактивных препаратов, высокую перидуральную блокаду симпатических центров по авторским методикам. Данная работа оценивает отдаленные результаты лечения 353 пациентов на протяжении 5 лет. В эксперименте исследовано действие электростимуляции мышц у наркотизированных крыс и вызванные этим морфофункциональные изменения структур мозга, в частности островков Келеха и прилегающих структур, которые причастны к регуляции тонуса сосудов головного мозга.*

Ключевые слова: *цереброваскулярные нарушения, электромагнитные волны, островки Калеха.*

NEUROPHYSIOLOGICAL METHODS OF CEREBROVASCULAR DISORDERS TREATMENT IN CLINICAL BEHAVIOUR OF RAYNAUD'S PHENOMENON AND IN THE EXPERIMENT

Buryy V.V., Vlasenko O.V., Buryy V.T.

Summary. *Neurophysiological methods of treatment of Raynaud's syndrome are based on the renewal of physiological activity of the sympathetic nervous system and medicinal agents delivery straightforwardly to the affected areas and organs. The following methods were used: electromagnetic waves influence on centers of the sympathetic nervous system, injection of medicines (collagenase, lithium iodite, kalium iodite, magnesium iodite), intra-arterial injection of vasoactive drugs, high peridural blockade of sympathetic centers based on original author's techniques. The present thesis assesses distant results of treatment of 353 patients*

during 5 years. The study of the effect of modulated rectilinear electromagnetic waves on the spine of rats and morphological changes in brains structures, in particular those in Calleja complex and nearby structures, that regulate the blood circulation system of the brain are described in the experiment.
Key words: *cerebrovascular disorders, electromagnetic waves, Calleja complex.*

УДК: 616.9-036.2:616.314-002:616.314:616.716.1/4:616.314.2-007-26

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ КАРІЄСУ ТА АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ОСІБ З ПОСТІЙНИМ СФОРМОВАНИМ ПРИКУСОМ

Філімонов Ю.В., Дмітрієв М.О., Філімонов В.Ю., Клівіденко Н.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У статті представлені результати епідеміологічного обстеження 579 студентів 3-5-го курсів ВНМУ ім. М.І. Пирогова (308 дівчаток та 271 хлопчиків) та 620 студентів Івано-Франківського університету (318 дівчаток та 302 хлопчики). Встановлена висока розповсюдженість зубощелепних аномалій - 53-67%. У структурі патологій прикусу найбільший відсоток складають глибокий прикус (8,5%-9,7%) та прогенія (5,5%-7,4%). Серед аномалій форми зубних рядів найбільш часто зустрічаються звужений (8,8%-11,8%) та чотирьохкутний (2,6%-7,3%) зубні ряди. Виявлено, що в Івано-Франківській області поряд із великою кількістю зубощелепних аномалій характерна більша розповсюдженість карієсу, яка становить 62,9%, в той час як у Вінницькій області - 56,5%. Для показника інтенсивності каріозного процесу характерна зворотня картина: 5,12 - м. Вінниця та 4,7 - м. Івано-Франківськ.В середньому кожна друга дитина має ту чи іншу ортодонтичну аномалію. Питання ранньої профілактики ортодонтичної патології стають особливо гостро із збільшенням кількості зубощелепних аномалій і водночас недостатньою державною політикою, щодо збільшення кількості дитячих стоматологічних закладів.*
Ключові слова: *епідеміологічне обстеження, зубощелепні аномалії, карієс.*

Вступ

Зубощелепні аномалії та карієс приводять до значних морфологічних порушень щелепно-лицьової ділянки, а також до вираженої функціональної патології, і як наслідок - захворювання пародонту та рання втрата зубів. Це свідчить про соціальну значимість ранньої профілактики порушень зубощелепної системи та надання ортодонтичної, ортопедичної та інших видів комплексної медичної допомоги підліткам. У зв'язку з цим велику роль відіграють дані епідеміології зубощелепних аномалій та каріозних вражень зубів з урахуванням екології [Хорошилкина, 1999]. Дані, отримані в результаті вивчення розповсюдженості аномалій зубощелепної системи та її окремих нозологічних форм в різні вікові періоди, являють собою не тільки наукову та практичну зацікавленість, але й необхідні показники для розробки організаційних принципів їх профілактики та лікування - це і є метою нашої роботи.

На сьогоднішній день розповсюдженість зубощелепних деформацій за даними різних авторів становить від 30% до 90%. Так [Дистель и др., 2001; Головко, 2003] доповідають, що 79,9% з обстежених в м. Санкт-Петербург мають зубощелепні аномалії. З них 31,4% складає скупченість із неправильним розташуванням зубів та 20,6% - глибокий прикус. За даними [Оспанової и др., 1988] у підлітків та дорослих від 15 до 21 років, кількість зубощелепних аномалій становить від 41,1% до 95,3%. З них дистальний прикус - 12,4%, глибокий - 11,2%, медіальний - 8,7%, дизоклюзія - 3%. [Персин, 2006] надає дані NHANES III по класам Angle: виходить, що 30% населення має нормальну оклюзію, оклюзію I класу у 50-55% випадків, по II класу в 15%, аномалії III класу зустрічаються менш за все - 1%. [El-Mangoury, Mostafa, 1987] вказують на поширеність оклюзії II класу серед населення північної частини Європи (наприклад, 25% серед дітей Данії), в той час як аномалії по III класу найбільш поширені серед населення Азії (3-5% - в Японії, біля 2% - в Китаї). В Україні, в період постійного прикусу (діти до 17 років) показник дорівнює 35%; у обстежених із захворюваннями твердих тканин зубів та тканин пародонту - до 58,7%; при наявності загально-соматичних захворювань організму - до 74,6%. Кількість аномалій зубів та зубних рядів - 39%, прогнатичний прикус - 13%, глибокий прикус 23%, відкритий прикус - 19%.

Матеріали та методи

На базі кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім. М.І. Пирогова та на базі кафедри стоматології дитячого віку м. Івано-Франківська було проведене комплексне стоматологічне обстеження 579 (308 дівчаток та 271 хлопчиків) та 620 (318 дівчаток та 302 хлопчика) студентів 1-5 курсів стоматологічних факультетів відповідно. Проведене детальне стоматологічне дослідження. Данні обстеження заносилися в спеціально розроблені карти, в яких зазначалися аномалії прикусу, аномалії зубних рядів та окремо стоячих зубів, наявність каріозних, пломбованих та видалених зубів, вік та стать пацієнта. А також показники інтенсивності та розповсюдженості карієсу, які визначалися за стандартними формулами:

$$\frac{N_{хворих}}{N_{обстежених}} \cdot 100\% = X\%$$

де X - розповсюдженість карієсу

during 5 years. The study of the effect of modulated rectilinear electromagnetic waves on the spine of rats and morphological changes in brains structures, in particular those in Calleja complex and nearby structures, that regulate the blood circulation system of the brain are described in the experiment.
Key words: *cerebrovascular disorders, electromagnetic waves, Calleja complex.*

УДК: 616.9-036.2:616.314-002:616.314:616.716.1/4:616.314.2-007-26

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ КАРІЄСУ ТА АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ОСІБ З ПОСТІЙНИМ СФОРМОВАНИМ ПРИКУСОМ

Філімонов Ю.В., Дмітрієв М.О., Філімонов В.Ю., Клівіденко Н.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У статті представлені результати епідеміологічного обстеження 579 студентів 3-5-го курсів ВНМУ ім. М.І. Пирогова (308 дівчаток та 271 хлопчиків) та 620 студентів Івано-Франківського університету (318 дівчаток та 302 хлопчики). Встановлена висока розповсюдженість зубощелепних аномалій - 53-67%. У структурі патологій прикусу найбільший відсоток складають глибокий прикус (8,5%-9,7%) та прогенія (5,5%-7,4%). Серед аномалій форми зубних рядів найбільш часто зустрічаються звужений (8,8%-11,8%) та чотирьохкутний (2,6%-7,3%) зубні ряди. Виявлено, що в Івано-Франківській області поряд із великою кількістю зубощелепних аномалій характерна більша розповсюдженість карієсу, яка становить 62,9%, в той час як у Вінницькій області - 56,5%. Для показника інтенсивності каріозного процесу характерна зворотня картина: 5,12 - м. Вінниця та 4,7 - м. Івано-Франківськ.В середньому кожна друга дитина має ту чи іншу ортодонтичну аномалію. Питання ранньої профілактики ортодонтичної патології стають особливо гостро із збільшенням кількості зубощелепних аномалій і водночас недостатньою державною політикою, щодо збільшення кількості дитячих стоматологічних закладів.*
Ключові слова: *епідеміологічне обстеження, зубощелепні аномалії, карієс.*

Вступ

Зубощелепні аномалії та карієс приводять до значних морфологічних порушень щелепно-лицьової ділянки, а також до вираженої функціональної патології, і як наслідок - захворювання пародонту та рання втрата зубів. Це свідчить про соціальну значимість ранньої профілактики порушень зубощелепної системи та надання ортодонтичної, ортопедичної та інших видів комплексної медичної допомоги підліткам. У зв'язку з цим велику роль відіграють дані епідеміології зубощелепних аномалій та каріозних вражень зубів з урахуванням екології [Хорошилкина, 1999]. Дані, отримані в результаті вивчення розповсюдженості аномалій зубощелепної системи та її окремих нозологічних форм в різні вікові періоди, являють собою не тільки наукову та практичну зацікавленість, але й необхідні показники для розробки організаційних принципів їх профілактики та лікування - це і є метою нашої роботи.

На сьогоднішній день розповсюдженість зубощелепних деформацій за даними різних авторів становить від 30% до 90%. Так [Дистель и др., 2001; Головко, 2003] доповідають, що 79,9% з обстежених в м. Санкт-Петербург мають зубощелепні аномалії. З них 31,4% складає скупченість із неправильним розташуванням зубів та 20,6% - глибокий прикус. За даними [Оспанової и др., 1988] у підлітків та дорослих від 15 до 21 років, кількість зубощелепних аномалій становить від 41,1% до 95,3%. З них дистальний прикус - 12,4%, глибокий - 11,2%, медіальний - 8,7%, дизоклюзія - 3%. [Персин, 2006] надає дані NHANES III по класам Angle: виходить, що 30% населення має нормальну оклюзію, оклюзію I класу у 50-55% випадків, по II класу в 15%, аномалії III класу зустрічаються менш за все - 1%. [El-Mangoury, Mostafa, 1987] вказують на поширеність оклюзії II класу серед населення північної частини Європи (наприклад, 25% серед дітей Данії), в той час як аномалії по III класу найбільш поширені серед населення Азії (3-5% - в Японії, біля 2% - в Китаї). В Україні, в період постійного прикусу (діти до 17 років) показник дорівнює 35%; у обстежених із захворюваннями твердих тканин зубів та тканин пародонту - до 58,7%; при наявності загально-соматичних захворювань організму - до 74,6%. Кількість аномалій зубів та зубних рядів - 39%, прогнатичний прикус - 13%, глибокий прикус 23%, відкритий прикус - 19%.

Матеріали та методи

На базі кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім. М.І. Пирогова та на базі кафедри стоматології дитячого віку м. Івано-Франківська було проведене комплексне стоматологічне обстеження 579 (308 дівчаток та 271 хлопчиків) та 620 (318 дівчаток та 302 хлопчика) студентів 1-5 курсів стоматологічних факультетів відповідно. Проведене детальне стоматологічне дослідження. Данні обстеження заносилися в спеціально розроблені карти, в яких зазначалися аномалії прикусу, аномалії зубних рядів та окремо стоячих зубів, наявність каріозних, пломбованих та видалених зубів, вік та стать пацієнта. А також показники інтенсивності та розповсюдженості карієсу, які визначалися за стандартними формулами:

$$\frac{N_{хворих}}{N_{обстежених}} \cdot 100\% = X\%$$

де X - розповсюдженість карієсу

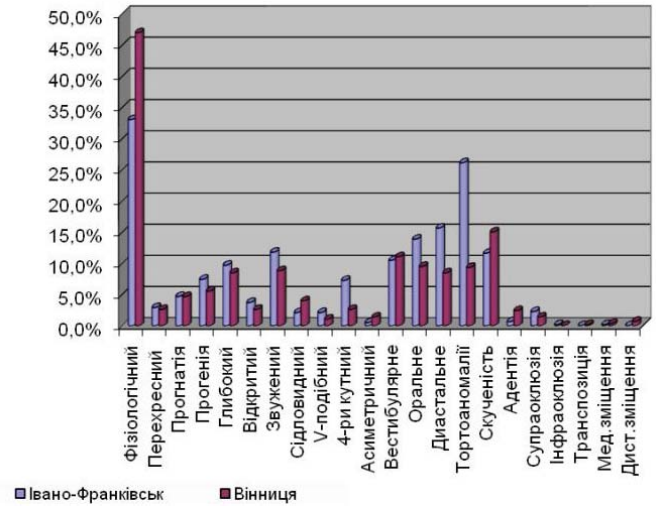


Рис. 1. Розповсюдженість зубощелепних аномалій серед студентів Вінницької та Івано-Франківської областей.

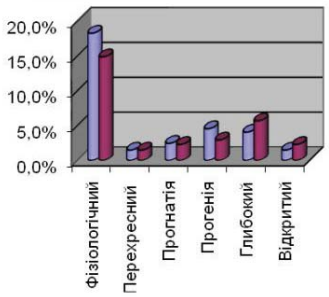


Рис. 2. Розповсюдженість аномалій прикусу серед студентів Івано-Франківської області.

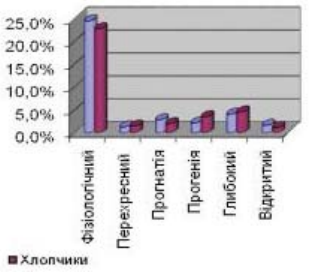


Рис. 3. Розповсюдженість аномалій прикусу серед студентів Вінницької області.

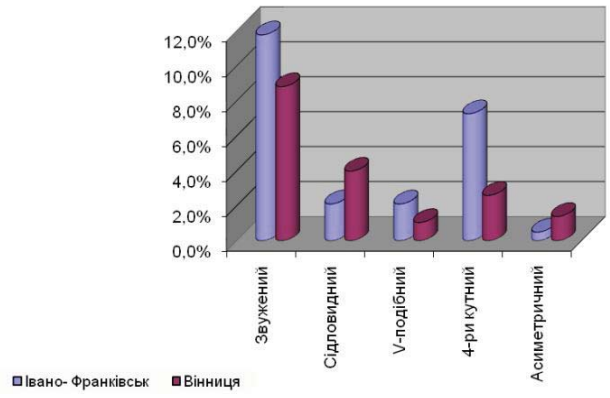


Рис. 4. Розповсюдженість аномалій форми зубного ряду серед студентів Вінницької та Івано-Франківської областей.

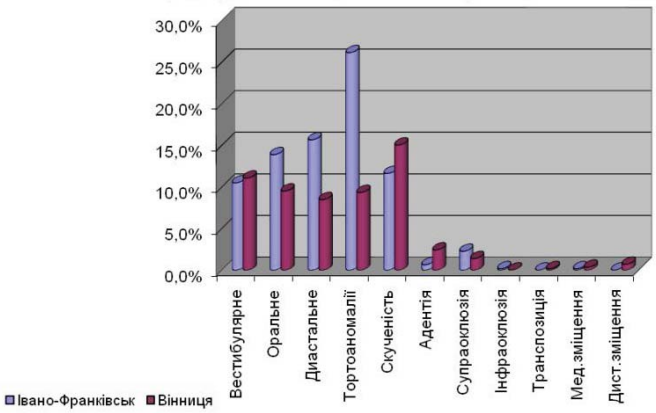


Рис. 5. Розповсюдженість аномалій положення зубів серед студентів Вінницької та Івано-Франківської областей.

$$\frac{сума\ показників\ КПВ}{кількість\ обстежених} = Y$$

де Y - інтенсивність карієсу.

Всі отримані дані були відображені в таблицях, опрацьовані та проаналізовані.

Результати. Обговорення

Після вивчення та статистичної обробки даних були отримані наступні показники розповсюдженості ЗЩА та каріозних вражень серед підлітків Вінницької та Івано-Франківської областей (рис. 1): фізіологічний прикус - 47,0% та 33,1%; перехресний прикус - 2,6% та 2,9%; прогнатичний прикус - 4,7% та 4,7%; прогенічний прикус - 7,4% та 5,5%; глибокий прикус - 9,7% та 8,5%; відкритий - 2,6% та 3,7% відповідно.

Також був проведений статистичний аналіз отриманих даних окремо для хлопчиків та дівчаток (рис. 2; рис. 3). Виявилось, що в Івано-Франківській області фізіологічний прикус серед дівчаток становив 18,2%, а серед хлопчиків - 14,8%. По Вінницькій області фізіологічний прикус серед дівчаток становив 24,4%, а серед хлопчиків - 22,6%.

Порівняльна характеристика відсотків патологічних прикусів у хлопчиків та дівчат великої різниці не мали крім прогенічного та глибокого прикусів (рис. 2; рис. 3).

Аномалії зубних рядів характеризуються наступним: у підлітків Вінницької та Івано-Франківської областей звужений зубний ряд спостерігався у 8,8% та 11,8%, сідловидний - у 4,0% та 2,1%, V-подібний - у 1,0% та 2,1%, чотирикутний - у 2,6% та 7,3%, асиметричний - у 1,4% та 0,5% (рис. 4).

Також виявлено (рис. 5), що аномалії положення окремих зубів для Вінницької та Івано-франківської областей становлять: вестибулярне положення у 11,1% та 10,5%, оральне положення у 9,5% та 13,9%, тор аномалії у 9,3% та 26,1%, скупченість 15,0% та 11,6%.

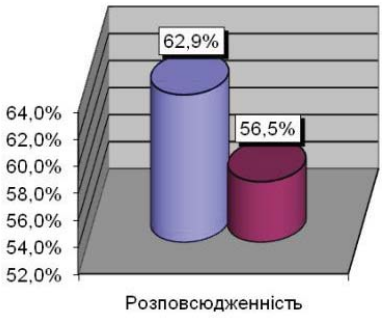


Рис. 6. Розповсюдженість карієсу серед студентів Вінницької та Івано-Франківської областей.

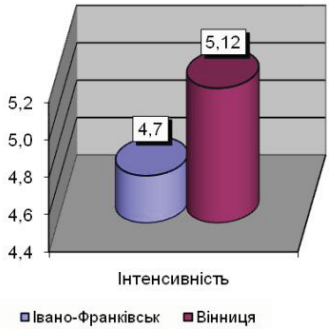


Рис. 7. Інтенсивність карієсу серед студентів Вінницької та Івано-Франківської областей.

Розповсюдженість карієсу у підлітків Івано-Франківської та Вінницької областей становить 62,9% та 56,5%, а його інтенсивність - 4,7% та 5,12% відповідно (рис. 6; рис. 7).

Висновки та перспективи подальшого розвитку

1. Поширеність патологічних прикусів, аномалій форми зубного ряду та аномалій положення окремих зубів у підлітків Вінницької області менша, ніж у підлітків Івано-Франківської області. Лише відсоток асиметричної форми зубного ряду, скупченості та вестибулярного положення зубів переважає у підлітків Вінницької області.

2. Загальний показник фізіологічного прикусу у підлітків Вінницької області значно більший за підлітків Івано-Франківської області, але його відсоток у дівчаток більший, ніж у хлопчиків для обох областей.

3. Показник розповсюдженості карієсу у підлітків Івано-Франківської області більший, але при цьому інтенсивність його менша у порівнянні з показниками для підлітків Вінницької області.

Література

Головко Н.В. Ортодонтія. Розвиток прикусу, діагностика зубощелепних аномалій, ортодонтичний діагноз.- Полтава: ПФ "Форпіка", 2003.- 296 с.

Дистель В.А., Сунцов В.Г., Вагнер В.Д. Зубочелюстные аномалии и деформации: Основные причины развития.- Н.Новгород, Мед.кн. Из-во НГМА, 2001.- 102 с.

Оспанова Г.Б., Попова Д.Н., Попова О.И. Средние размеры зубоальвеолярных дуг челюстей у детей и подростков с ортогнатическим прикусом в возрастном аспекте // Стоматология.- 1988.- №5.- С. 69-72.

Персин Л.С. современная ортодонтия. Москва, "МЕДпресс-информ", 2006.- С. 16-17.

Хорошилкина Ф.Я. Руководство по ортодонтии.- 2-е изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 1999.- 800 с.

El-Mangoury N.H., Mostafa Y.A. Epidemiologic panorama of malocclusion.- Angle Orthod.- 1987.- №66.- P. 251-272.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КАРИЕСА И АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С ПОСТОЯННЫМ СФОРМИРОВАННЫМ ПРИКУСОМ

Филимонов Ю.В., Дмитриев Н.А., Филимонов В.Ю., Кливиденко Н.В.

Резюме. *В статье представлены результаты эпидемиологического обследования 579 студентов 3-5-го курсов ВНМУ им. Н.И. Пирогова (308 девочек и 271 мальчик) и 620 студентов Ивано-Франковского университета (318 девочек и 302 мальчика). Установлена высокая распространенность зубочелюстных аномалий - 53-67%. В структуре патологии прикуса наибольший процент составляют глубокий прикус (8,5%-9,7%) и прогения (5,5%-7,4%). Среди аномалий формы зубных рядов наиболее часто встречаются ссуженный (8,8%-11,8%) и четырехугольный (2,6%-7,3%) зубные ряды. Выявлено, что в Ивано-Франковской области большим количеством зубочелюстных аномалий характерная большая распространенность кариеса, которая составляет (62,9%), в то время как в Винницкой области - (56,5%). Для показателя интенсивности кариозного процесса характерна обратная картина: 5,12 - г. Винница и 4,7 - г. Ивано-Франковск. В среднем каждый второй ребенок имеет ту или другую ортодонтическую аномалию. Вопросы ранней профилактики ортодонтической патологии стают особенно остро с увеличением количества зубочелюстных аномалий и в то же время недостаточной государственной политикой, относительно увеличения количества детских стоматологических заведений.*

Ключевые слова: *эпидемиологическое обследование, зубочелюстные аномалии, кариес.*

EPIDEMIOLOGY OF CARIES AND ANOMALIES OF DENTALMENTAL SYSTEM DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CONSTANTLY FORMED BITE

Filimonov Y.V., Dmitriev M.O., Filimonov V.Y., Klividenko M.V.

Summary. *Epidemiology inspection of 579 students of 3-5th courses of Vinnitsa national medical university named by M.I. Pirogov (308 girls and 271 boys) and 620 students of Ivano-Francovsk university (318 girls and 302 boys) were presented in the work. We discovered high prevalence of dentalmentalanomalies - 53-67%. In the structure of pathologies of a bite most percent makes a supraocclusion (8,5%-9,7%) and progeniya (5,5%-7,4%). Among the anomalies of dental rows, narrow (8,8%-11,8%) and quadroangular (2,6%-7,3%) dental rows are most often. It has been in Ivano-Francovsk region greater prevalence of caries depends on dentalmental anomalies, which makes 62,9%, in comparison with Vinnitca region,56,5%. For the index of intensity of caries processes opposite picture is worked out: 5,12 - Vinnitca and 4,7 - Ivano-Francovsk. On an average every second child has that or another orthodontics anomaly. The questions of early prophylaxis of orthodontics pathology become especially sharply with the increase of amountof dentalmental anomalies and at the same timeby an insufficient public policy in relation to the increase of children' stomatological establishments.*

Key words: *epidemiology study, dentalmental anomalies, caries.*

УДК: 8132

АЛГОРИТМ ПРОЦЕССИНГА ФОРМЫ И ЦВЕТА МЕТАМОРФНЫХ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ БЛОКОВ

Кавун Э.М.
Винницкий государственный аграрный университет (ул. Солнечная, 3, г. Винница, Украина, 21008)

Резюме. *Предлагается алгоритм нейтрализации негативных состояний посредством активизации визуального и кинестетического канала восприятия. Метод может быть использован в случае психотерапии стрессов, фобий, при расстройствах невротического характера. Как составляющая других методик он может быть эффективен при восстановлении состояния сердечно-сосудистой, нейрогуморальной и иммунной системы, а также в некоторых других случаях, если в их основе лежат нарушения с психосоматической этиологией.*

Ключевые слова: *психолингвистика, психосинтез, психокоррекция, фобии, стрессы, неврозы, аллергии.*

Предлагаемый алгоритм процессинга психосоматических нарушений базируется на использовании предикатов модальностей и субмодальностей [Вилл, 1994], а также подходов, которые заложены в теории глоссов [Кавун, Марчук, 2004; Кавун, Марчук, 2007; Кавун, Марчук, 2007] относительно различных кинестетических реакций.

Для проведения успешной работы требуется выполнение ряда подготовительных этапов, это: сбор информации о симптоматике; определения генезиса нарушения; кинестетическая активация психосоматических блоков (ПСБ) с использованием пограничных состояний сознания; формирование визуальной матрицы ПСБ; завершающий этап состоит в процессинге ПСБ; по завершению процессинга производится формирование новой позитивной матрицы восприятия (рефрейминг).

Первые четыре шага и рефрейминг выходят за рамки данного сообщения, поэтому мы сконцентрируем внимание на пятом шаге, описание которого и является целью данного сообщения. Вначале мы предлагаем принять следующие понятия, которые помогут облегчить восприятие представленного материала:

Метаморфный - некий оформленный сознанием иррациональный потенциал, проявленный в виде конкретного образа, который ассоциирован с тем или иным состоянием тела субъекта и/или его сознания.

Психосоматический блок (ПСБ) - состояние реально проявляющие себя через совокупность симптомов физического тела человека, но имеющие при этом психоэмоциональную основу.

Процессинг - такое сопровождение пациента, которое предполагает изменение его внутренних состояний в том направлении, которое обеспечивает нейтрализацию ПСБ.

Выход на ПСБ осуществляется через активацию внимания с дальнейшим его управлением, включая использование элементов недирективного гипноза по Милтону Эриксону [Гриндер и др., 2007].

Критерием того, что симптоматика заболевания в своей глубине содержит психоэмоциональную компоненту, свидетельствует возможность ее изменения посредством управления вниманием пациента. После прохождения предварительных этапов (1-4, см. выше) осуществляется выход на метаморфный ПСБ, элементами формы которого могут быть: форма и размер, цвет и/или свечение, вес и/или давление, запах и/или вкус, вид "материала" ПСБ, температура, субмодальные категории перечисленных признаков и их совокупность.

Категория "форма".

ПСБ могут быть диффузными, то есть такими, для которых постоянная форма отсутствует, или же она проявлена в виде категории, которую можно описать во фреймах "туман", "дымка", "смог". Для таких ПЭС существуют специальные приемы процессинга, которые направлены на изменение их качества и затем полной их трансформации и ликвидации.

Оформленные ПСБ представляют в контексте этого сообщения основной интерес, поэтому рассмотрим те важнейшие элементы описания, которые относятся к категории "форма". Прежде всего, важно различить, является ли представляемая сознанием форма объемной или же плоской фигурой. В том и другом случае следует обратить внимание на следующие аспекты:

какой вид плоского ПСБ (треугольник, квадрат, прямоугольник, ромб, многоугольник, овал, круг или любая суперпозиция этих и иных фигур);

какой вид объемного ПСБ (пирамида, цилиндр, призма, куб, эллипс, конус, шар, тор и их особенность, а также их суперпозиция;

напоминает ли ПСБ некий предмет или объект, который известен из обыденного опыта.

Следует обратить внимание на следующие важнейшие элементы форм, независимо от того, является ли фигура плоской или объемной: каковы линейные размеры ПСБ, каковы углы и их величина, как расположены вершины в ПСБ, каковы ребра геометрической фигуры (острые они или закругленные), присутствуют ли "иглы", какова их длина.

Сознание представляет негативные внутренние состояния, которые коррелируют с той или иной формой и ее элементами. Среди плоских фигур преобладают ромб, треугольник, квадрат, круг или овал.

Но чаще все же встречаются ПСБ в виде объем-

ных геометрических фигур, как то: куб, шар, эллипс, часто присутствуют ПСБ в виде "ежей", представляющие собой суперпозицию сферы (эллипса) и игл на их поверхности, а также диски, ленты и другие.

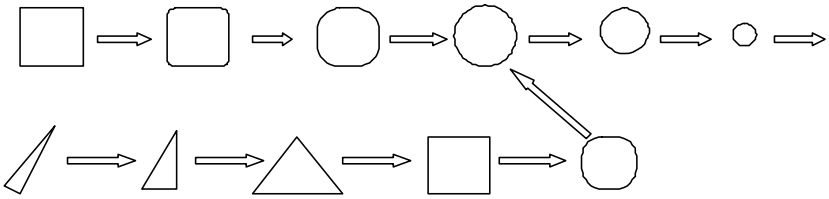


Рис. 1. Схема последовательности шагов процессинга психосоматических блоков "квадрат" и "треугольник'.

Для перечисленных фигур - как плоских, так и объемных - критической визуальной модальностью часто является угол или цвет темных оттенков. Острые углы, как правило, коррелируют в сознании с симптомом "острая боль". Если же боль "тупая", "давящая", то в этом случае сознание предоставляет метаморфные образы, в которых острые углы отсутствуют, но доминирует такая кинестетическая модальность как "вес".

Оптимальный ход процессинга углов идет в следующей последовательности: определение остроты и линейных размеров углов, уменьшение их линейных размеров, переход от острых углов к тупым, закругление вершин углов, ликвидация следов оставшегося выступа. Такая же последовательность шагов может быть использована как для трансформации вершин, так и для трансформации углов ребер или "игл" в составных ПСБ. В любом случае необходимо стремиться к промежуточной форме, которой является круг или овал, если это фигура плоская, и сфера или эллипс, если это фигура объемная. И круг и шар должны быть также полностью процессированы, как, например, изображено ниже:

Во многих случаем метаморфные образования представляются сознанием сразу же в виде эллипсов или шаров различных линейных размеров: от точечных до таких, которые соизмеримы с масштабом человеческого тела. Психоэмоциональные блоки такого рода представляются сознанием в тех случаях, когда речь идет о расстройствах невротического характера. Для таких ПСБ требуется дальнейший процессинг, при этом важно учитывать уже такие категории как "цвет", "свечение", "вес", иные модальности.

В общем виде процессинг с учетом модальностей и субмодальностей подчиняется следующей схеме: форма-цвет-форма-вес-форма. Это базисный алгоритм, который может быть дополнен такими катего-

Таблица 1. Наиболее часто наблюдаемые корреляционные ряды в метаморфных психосоматических блоках в категориях цвет-форма в момент активации ПСБ.

Цвет / форма	черный	серый	металлик	коричневый	темно-синий	темно-зеленый	красный	оранжевый	желтый	светло-зеленый	голубой	мягкий синий	мягкий фиолетовый	пастельные оттенки	белый
квадрат, ромб, треугольник	■	■	■	■											
пирамида, куб	■	■	■	■											
игла, группа игл (еж)	■	■	■	■											
кристалл, группа кристаллов	■			■							■	■			
стержень, прут	■	■	■												
лента, полоса	■		■												
овал, круг, эллипс, шар	■	■	■	■	■		■	■	■			■	■	■	■
обод, кольцо	■		■						■						
тор									■	■	■				■
"клякса"	■	■		■	■	■	■								
диск, "тарелка"	■	■	■												
пластина	■	■	■												
диффузные образования		■											■		■
зооморфные образования		■											■		■
антропоморфные образования		■											■		■

риями описания как "температура", "фактура", "содержание", "свечение" и т.д.

Категории "цвет" и "свет" также являются результатом активации визуального канала восприятия. Совместное описание формы и цвета дает полное представление о внешнем виде любого объекта как реального, так и такого, который предоставляется сознанию с уровня бессознательного или сверхсознания. Категория "цвет" представлен значительным числом основных цветов, а также их оттенками. Негативные состояния при этом тяготеют к следующим цветам и оттенкам: черный, темно-серый, серый, светло-серый; темно-коричневый, коричневый, светло-коричневый; темно-синий; темно-зеленый; багровый; металлический; белый.

Позитивные состояния соответствуют следующим цветам и оттенкам: прозрачный, белый, светлые оттенки фиолетового, светлые и интенсивные оттенки синего и голубой, светлые оттенки зеленого и бирюзовый, желтый, кремовый, пастельные цвета.

Существуют определенные правила процессинга цветов от негативных к позитивным, как например: черный - темно-серый - серый - светло-серый - бежевый - желтоватый - желтый; бурый - коричневый - светло-коричневый - бежевый - желтый; темно-синий - синий - голубой - бирюзовый - салатный - желтый; металлический - серый - светло-серый - белый - бежевый - желтый.

Оптимальным конечным цветом чаще всего может быть: голубой, желтый, светло-зеленый. Тем не менее, всегда важно контролировать корреляцию между визуальным каналом восприятия и кинестетическими реакциями. В ряде случаев наблюдается неконгруентность цветов "положительного" ряда с реакциями на уровне ощущений, такой эффект связан с существованием более глубоких уровней, которые реализуются с уровня бессознательного который не проявляется на поверхности.

Взаимовлияние модальностей является крайне важным фактором. Понимание этих взаимоотношений дает мощные возможности в психотерапии. Процессинг ПЭБ является интегральным процессом, и он охватывает все доступные модальности и категории описания, которые лучше представлять, опираясь на теорию глоссов [Кавун, Марчук, 2004].

Представленные взаимоотношения "цвет-форма" являются доминирующими, однако вариативность может быть более высокой и в отдельных случаях могут наблюдаться и иные корреляции, например: в глубине ПСБ белого цвета можно различить иные оттенки вплоть до абсолютно черного. Это результат выхода на более глубокие бессознательные уровни. Следует также обращать внимание на такие категории как "поверхность", "граница", "контур". Они также могут нести важную информацию для понимания сути психологического соответствия ПСБ и дают ключ для их эффективного процессинга.

В таблице помещены также строки: "зооморфные образования" и "антропоморфные образования". Процессинг данных форм является более сложным процессом и его описание требует отдельного рассмотрения. Здесь мы только указываем возможность присутствия таких форм.

Модальность "свет" проявляется в тех случаях, когда у основной цвет ПСБ белый или же мягких чистых цветов от оранжевого до мягкого фиолетового, в редких случаях свечение может быть и темных оттенков или даже быть черным.

Процессинг метаморфных ПСБ должен проходить всегда комплексно, и желательно с учетом всех раскрытых модальностей, и быть полностью завершенным. Критерием завершения является характер кинестетических сигналов, которые можно отнести к категории "положительные". Если же этот критерий полностью не достигается, тогда существует вероятность того, что произойдет восстановление симптоматики заболевания в прежней или в новой форме. Наоборот, если процессинг завершен, тогда он инициирует сворачивание не только симптомов, но и самого заболевания.

Еще одним критерием устойчивости результата является временная прогрессия состояний, которая определяется в измененном состоянии сознания. Если же на временной линии возникают изначальные симптомы, их элементы или новые негативные состояния, тогда следует возвратиться в точку реального времени и повторить процессинг до полностью устойчивого результата.

Данный алгоритм является достаточно универсальным, хотя и не претендует на полноту, поскольку в данном случае мы не касались иных модальностей и категорий описания, а также корреляционных рядов на их основе. Полный алгоритм позволяет достигнуть результатов в значительном количестве случаев за исключением тех, когда требуется осознание природы невротических или иных состояний. В этом случае следует прибегать к дополнительным методам психокоррекции.

Углубленный анализ возникновения ПЭБ говорит о том, что они в большинстве случаев возникают в результате стрессирования, при возникновении боязни за свою жизнь, или за жизнь близких людей.

Глубинная природа психоэмоциональных блоков может быть в определенной мере объяснена, если обратиться к опыту, который накоплен восточными адептами [Минтан, Мартынова, 2001], и до недавнего времени был закрыт от научной общественности, которая опирается на западные традиции. Вместе с тем, методы классической психологии, психолингвистики и НЛП дают воспроизводимые результаты и могут быть положены в основу психокоррекции множества психосоматических нарушений.

Представляется перспективным направление исследования самой природы ПСБ, их морфогенеза, причины их появления и развития, способа их влияния на сознание и на физиологические основы работы организма. Важно определить роль информационной компоненты ПСБ в восприятии человеком самого себя и окружающего его мира.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. ПСБ через визуализируемую структуру отражает внутреннее состояния пациента и служит важным ключом для распознавания характера оказываемого воздействия при различных психосоматических расстройствах.

2. Процессинг ПСБ способен устранить значительную часть симптоматики, вязанную с психосоматическими нарушениями, в ряде случаев устраняются и глубинные причины их возникновения;

3. Эффективность процессинга ПСБ связана с совместным использованием визуальных и кинестетических модальностей;

4. Предложенный алгоритм можно использовать как составную часть других методов, что позволит усилить их эффективность и надежность.

Перспективными направлениями развития данных исследований является: изучение глубинной природы психосоматических блоков, взаимосвязь их формирования с активностью сознания человека, анализ процессов, которые происходят при их процессинге. Важным также является исследование воздействия ПСБ на ткани человека, органы и их системы, на протекание физиологических процессов, а также на характер восприятия и состояния сознания.

Литература

Вилл Мак Дональд Руководство по субмодальностям.- Воронеж, МПО "МОДЭК", 1994.- 80 с.

Кавун Э.М., Марчук З.В. Логос: архетипы речи и бесконечномерность семантических пространств // I. Потенциальность глоссов. - Соционика, ментология и психология личности.- №4 (55), июль-август 2004.- С. 88-102.

Кавун Е.М., Марчук З.В. Глоссы: психосемантическое квантование Логоса / Серия: Психосемантика Логоса, Ч.2.- Винница: "Едельвейс", 2007.- 28 с.

Кавун Е.М., Марчук З.В.: Субглоссы: аберрации подпространств Логоса / Серия: Психосемантика Логоса, Ч.3.- Винница: "Едельвейс", 2007.- 40 с.

Сюи М., Мартынова Т., Чжун юань цигун. К.: "София", 2001.- 352 с.

Грюндер Д., Бендлер Р., Делозье Д.: Паттерны гипнотических техник Милтона Эриксона. - "Прайм-Еврознак", 2007.- 416 с.

АЛГОРИТМ ПРОЦЕСІНГА ФОРМИ ТА КОЛЬОРУ МЕТАМОРФНИХ ПСИХОСОМАТИЧНИХ БЛОКІВ

Кавун Е.М.

Резюме. *Пропонується алгоритм нейтралізації негативних станів за допомогою активізації візуального та кінестетичного каналу сприйняття. Метод може бути використаний у випадку психотерапії стресів, фобій, при розладах невротичного характеру. Як складова інших методик він може бути ефективний при відновленні стану серцево-судинної, нейрогуморальної та імунної системи, а також у деяких інших випадках, якщо в їхній основі лежать порушення із психосоматичною етіологією.*

Ключові слова: *психолінгвістика, психосинтез, психокорекція, фобії, стреси, неврози, алергії.*

THE ALGORITHM OF FORM AND COLOR PROCESSING OF THE METAMORPHIC PSYCHOSOMATIC BLOCKS

Kavun E.M.

Summary. *The algorithm of neutralization of the negative psychological processes by mean of activation of visual kinesthetic channel of perception is offered. A method can be used in the case of psychotherapy of stresses, phobias, and disorders of neurotic character. As a constituent of other methods it can be effective for renewal of the state after the stroke and heart attack, for normalization of functions of hormonal and immune system, and also in some other cases, if the disorders lie with psychosomatic etiology.*

Key words: *psycholinguistic, psycho synthesis, psycho correction, phobias, stresses, neurotic disorders, allergies.*

УДК: 616.25-008.8-02-036.2(477)

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОПУНКТУРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИИ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ

Опанасенко Н.С.

Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского (ул. Н. Амосова 10, г. Киев, Украина, 03068)

Резюме. *С целью определения дифференциально-диагностических критериев у 113 больных с синдромом плеврального выпота туберкулезного, онкологического, неспецифического и кардиогенного происхождения было проведено измерение и оценка коридора физиологической активности организма, а также энергетического уровня по 12 классическим меридианам. Все диагнозы были подтверждены гистологически. Было доказано, что наиболее информативными для дифференциальной диагностики патологии, сопровождающейся плевральным выпотом различного генеза по методике Риодораку, являются показатели физиологического коридора нормы и энергетического уровня по меридианам легкого, сердца и перикарда.*

Ключевые слова: *плевральный выпот, коридор физиологической активности, энергетический уровень.*

Представляется перспективным направление исследования самой природы ПСБ, их морфогенеза, причины их появления и развития, способа их влияния на сознание и на физиологические основы работы организма. Важно определить роль информационной компоненты ПСБ в восприятии человеком самого себя и окружающего его мира.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. ПСБ через визуализируемую структуру отражает внутреннее состояния пациента и служит важным ключом для распознавания характера оказываемого воздействия при различных психосоматических расстройствах.

2. Процессинг ПСБ способен устранить значительную часть симптоматики, вязанную с психосоматическими нарушениями, в ряде случаев устраняются и глубинные причины их возникновения;

3. Эффективность процессинга ПСБ связана с совместным использованием визуальных и кинестетических модальностей;

4. Предложенный алгоритм можно использовать как составную часть других методов, что позволит усилить их эффективность и надежность.

Перспективными направлениями развития данных исследований является: изучение глубинной природы психосоматических блоков, взаимосвязь их формирования с активностью сознания человека, анализ процессов, которые происходят при их процессинге. Важным также является исследование воздействия ПСБ на ткани человека, органы и их системы, на протекание физиологических процессов, а также на характер восприятия и состояния сознания.

Литература

Вилл Мак Дональд Руководство по субмодальностям.- Воронеж, МПО "МОДЭК", 1994.- 80 с.

Кавун Э.М., Марчук З.В. Логос: архетипы речи и бесконечномерность семантических пространств // I. Потенциальность глоссов. - Соционика, ментология и психология личности.- №4 (55), июль-август 2004.- С. 88-102.

Кавун Е.М., Марчук З.В. Глоссы: психосемантическое квантование Логоса / Серия: Психосемантика Логоса, Ч.2.- Винница: "Едельвейс", 2007.- 28 с.

Кавун Е.М., Марчук З.В.: Субглоссы: аберрации подпространств Логоса / Серия: Психосемантика Логоса, Ч.3.- Винница: "Едельвейс", 2007.- 40 с.

Сюи М., Мартынова Т., Чжун юань цигун. К.: "София", 2001.- 352 с.

Грюндер Д., Бендлер Р., Делозье Д.: Паттерны гипнотических техник Милтона Эриксона. - "Прайм-Еврознак", 2007.- 416 с.

АЛГОРИТМ ПРОЦЕСІНГА ФОРМИ ТА КОЛЬОРУ МЕТАМОРФНИХ ПСИХОСОМАТИЧНИХ БЛОКІВ

Кавун Е.М.

Резюме. *Пропонується алгоритм нейтралізації негативних станів за допомогою активізації візуального та кінестетичного каналу сприйняття. Метод може бути використаний у випадку психотерапії стресів, фобій, при розладах невротичного характеру. Як складова інших методик він може бути ефективний при відновленні стану серцево-судинної, нейрогуморальної та імунної системи, а також у деяких інших випадках, якщо в їхній основі лежать порушення із психосоматичною етіологією.*

Ключові слова: *психолінгвістика, психосинтез, психокорекція, фобії, стреси, неврози, алергії.*

THE ALGORITHM OF FORM AND COLOR PROCESSING OF THE METAMORPHIC PSYCHOSOMATIC BLOCKS

Kavun E.M.

Summary. *The algorithm of neutralization of the negative psychological processes by mean of activation of visual kinesthetic channel of perception is offered. A method can be used in the case of psychotherapy of stresses, phobias, and disorders of neurotic character. As a constituent of other methods it can be effective for renewal of the state after the stroke and heart attack, for normalization of functions of hormonal and immune system, and also in some other cases, if the disorders lie with psychosomatic etiology.*

Key words: *psycholinguistic, psycho synthesis, psycho correction, phobias, stresses, neurotic disorders, allergies.*

УДК: 616.25-008.8-02-036.2(477)

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОПУНКТУРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИИ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ

Опанасенко Н.С.

Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского (ул. Н. Амосова 10, г. Киев, Украина, 03068)

Резюме. *С целью определения дифференциально-диагностических критериев у 113 больных с синдромом плеврального выпота туберкулезного, онкологического, неспецифического и кардиогенного происхождения было проведено измерение и оценка коридора физиологической активности организма, а также энергетического уровня по 12 классическим меридианам. Все диагнозы были подтверждены гистологически. Было доказано, что наиболее информативными для дифференциальной диагностики патологии, сопровождающейся плевральным выпотом различного генеза по методике Риодораку, являются показатели физиологического коридора нормы и энергетического уровня по меридианам легкого, сердца и перикарда.*

Ключевые слова: *плевральный выпот, коридор физиологической активности, энергетический уровень.*

Введение

Одним из наиболее перспективных диагностических методов является электропунктурная диагностика (ЭПД), которая не может обеспечить наивысшую точность при изучении заболевания, но она дает возможность оценить общее состояние многих систем организма. ЭПД использует разницу физических характеристик биологически активных точек (БАТ) от окружающей кожи и их зависимость от состояния внутренних органов.

Кожа имеет ряд функциональных особеностей в точках акупунктуры [Самосюк, Лисенок, 1994; Hyodo, 1975; Nakatani, Yamachyta, 1977; Xihong, 1987]. Это низкий порог чувствительности, высокая локальная температура, повышенное поглощение кислорода, низкое электрическое сопротивление (20-250 кОм) при исследовании постоянным или переменным током, большую элеткрическую емкость (0,1-1,0 мкФ), большой электрический потенциал (до 350 мВ). Элетрические свойства акупунктурных точек имеют наибольшее значение среди других функциональных особенностей. Исследования установили их связь с развитием заболевания и даже опережение их развития во времени.

Существует несколько методик электропунктурной диагностики ЭПД. Одним из наиболее распространенных способов ЭПД стал, благодаря простоте и уникальной информативности, метод Накатани [Самосюк, Лисенок, 1994; Xihong, 1987], который использует измерение электрического сопротивления БАТ. Основываясь на многолетних исследованиях, Накатани удалось определить стандартные параметры измерительной системы, выбрать набор точек, параметры которых дадут достаточную и надежную информацию о состоянии здоровья пациента. При этом обнаружилось, что дистальные точки меридианов более чувствительны к изменениям состояния соответствующих органов, нежели местные точки, а следовательно, более информативные для цели ЭПД.

Исследования показали, что для экспресс-диагностики достаточно измерять сопротивление так называемых репрезентативных точек; значение электропроводности этих точек равняется среднему значению электропроводности всего меридиана. Все репрезентативные точки являются дистальными и совпадают, в основном, с точками- помощниками (источниками). По результатам измерения проводимости формируется специальная таблица "карта Риодораку" [Hyodo, 1975; Nakatani, Yamachyta, 1977]. Столбики таблицы отвечают определенному меридиану. Каждый столбик имеет свой нелинейный масштаб, который обычно приводится на карте. Шкала для каждого меридиана установлена в результате статистического усреднения результатов измерений у большого числа больных и здоровых людей. По результатам измерения всех репрезентативных точек определяется "физиологический коридор" (среднее значение всех измерений с учетом масштаба каждого меридиана - белая полоса на рисунке). Это уровень нормы для каждого человека в момент проведения диагностики. Если измерения для определенного меридиана находятся в границах физиологического коридора, можно сделать вывод о том, что данная система функционирует нормально. Значительные колебания показателей от границы физиологического коридора можно связывать с определенными симптомами патологии. В то же время, если измеряемые величины находятся за пределами физиологического коридора, а симптомы патологии отсутствуют, то можно предположить наличие латентной фазы или последствия ранее перенесенного заболевания. Согласно концепции Риодораку, для лечения заболевания необходимо нормализовать проводимость всех точек, в которых она выходит за границы физиологического коридора.

Целью нашего исследования было изучение возможности применения ЭПД по Накатани-Риодораку в диагностике и дифференциальной диагностике плевральных выпотов различного генеза.

Материалы и методы

Практической реализацией приведенных медицинских взглядов стала универсальная компьютерная медицинская система "ТКМ 1302". Система предназначена для проведения экспресс-диагностики функционального состояния пациента и анализа полученных результатов. На протяжении 20-30 минут, без лабораторных анализов, без использования сложной и дорогой техники, возможно получить целостную картину функционального состояния большинства органов и ситем организма больного. Система работает под управлением персонального компьютера. Компьютерное управление процессом измерения, обработки и накопления результатов обследования создает значительные удобства при использовании системы.

Нами было проведено изучение возможностей системы "ТКМ 1302" для использования ее в дифференциальной диагностике плевральных выпотов различной этиологии. С этой целью было выполнено измерение и оценка коридора физиологической активности организма, а также энергетического уровня у 113 больных с синдромом плеврального выпота. Среди них у 32 (28,3%) лиц выпот был туберкулезного генеза, у 31 (27,4%) - онкологического, у 30 (26,5%) - неспецифического и у 20 (17,6%) - кардиогенного происхождения. Все диагнозы были впоследствие подтверждены гистологическим исследованием плевральных биоптатов, полученных при торакоскопии или трансторакальной биопсии париетальной плевры. По половому и возрастному признакам данные подгруппы были идентичными.

Измерение и оценка коридора физиологической активности организма и энергетического уровня проводилось по 12-ти классическим меридианам: легких

Таблица 1. Диагностика по Риодораку коридора физиологической нормы.

	Группы больных		Уровень физиологического коридора нормы		
			Низкий	Нормальный	Высокий
1	Выпот туберкулезного генеза (n=32)	n %	20 62,5±8,5	10 31,3± 8,1	2 6,3±4,2
2	Выпот онкологического генеза (n=31)	n %	29 93,5±4,4	2 6,5 ± 4,4	- -
3	Выпот неспецифического генеза (n=30)	n %	3 10,0±5,4	2 6,7±4,5	25 83,3±6,8
4	Выпот кардиального генеза (n=20)	n %	4 20,0±8,9	5 2,5±3,4	11 55,0±11,1
	p		p_{1-2}<0,01 p_{1-3}<0,01 p_{1-4}<0,01 p_{2-3}<0,01 p_{2-4}<0,01	p_{1-4}<0,01	p_{1-3}<0,05 p_{1-4}<0,01 p_{2-3}<0,01 p_{2-4}<0,01 p_{3-4}<0,01

(P), перикарда (MC), сердца (C), тонкого кишечника (IG), "трех обогревателей" (TR), толстого кишечника (GI), селезенки-поджелудочной железы (RP), печени (F), почек (R), мочевого пузыря (V), желчного пузыря (VB), желудка (E). Эти данные приведены в таблице 1 и 2.

Результаты. Обсуждение

Уровень коридора физиологической нормы по Риодораку представлен в таблице 1. Анализ полученных результатов показал, что у больных с онкологическим выпотом наиболее часто (93,5±4,4%) регистрировался низкий уровень показателя в отличие от группы больных с выпотом неспецифического генеза, где он отмечался только у (10,0±5,4%) пациентов. Следует отметить, что различия в распространенности данного показателя между всеми группами обследованных характеризовались высокой степенью достоверности. Нормальный уровень коридора физиологической нормы наиболее часто (31,3±8,1%) отмечался у больных с туберкулезным выпотом, тогда как в остальных группах указанный показатель составлял 2,5-6,7%. Достоверностью характеризовались отличия только между группами с выпотом туберкулезного и кардиального генеза.

Высокий уровень коридора физиологической нормы был характерен для групп больных с выпотом неспецифического (83,3±6,8%) и кардиального (55,0±11,1%) генеза, что достоверно отличало их от остальных групп обследованных, где подобный уровень показателя отмечался у 0-6,3% пациентов.

В таблице 2 приведены результаты диагностики по Риодораку энергетического уровня по 12-ти меридианам в различных группах больных. Из полученных данных следует, что в группе больных с выпотом туберкулезно-

Таблица 2. Диагностика по Риодораку энергетического уровня по 12-ти меридианам в различных группах больных.

Меридианы		Энергетический уровень в группах больных											
		Выпот туберкулезн. генеза (n=32)			Выпот онкологическ. генеза (n=31)			Выпот неспецифич. генеза (n=30)			Выпот кардиального генеза (n=20)		
		низкий	норма	высокий	низкий	норма	высокий	низкий	норма	высокий	низкий	норма	высокий
P	n %	3 9,4±5,1	6 18,8±6,9	2 71,9±12,7	27 87,1±7,5	2 6,5±4,4	2 6,5±4,4	2 6,7±4,5	5 16,7±6,8	23 76,7±7,7	2 10,0±9,7	15 75,0±9,6	3 15,0±9,4
MC	n %	4 12,5±5,8	26 81,3±6,8	2 6,3±4,2	24 77,4±6,7	51 6,1±6,6	2 6,5±4,4	1 3,3±3,2	5 16,7±6,8	24 80,0±7,3	14 70,0±9,2	3 15,0±9,4	3 15,0±9,4
C	n %	4 12,5±5,8	7 21,9±7,3	2 18,1±4,8	11 35,4±5,6	10 32,3±8,3	9 29,0±8,1	9 30,0±8,3	11 36,7±8,7	10 33,3±8,6	17 85,0±7,9	1 5,0±4,8	2 10,0±9,7
IG	n %	8 25,8±7,7	18 56,3±8,7	6 18,8±6,9	7 22,5±7,5	20 64,5±8,5	412,9±- 6,0	8 26,7±8,0	16 53,3±9,1	6 20,0±7,3	3 15,0±9,4	12 60,0±9,9	5 25,0±9,6
TR	n %	5 15,6±6,4	6 18,8±6,9	2 18,1±4,8	25 80,6±7,1	2 6,5±4,4	4 12,9±6,0	7 23,3±7,7	15 50,0±9,1	8 26,7±8,0	2 10,0±9,7	15 75,0±9,6	3 15,0±9,4
GI	n %	3 9,4±5,1	22 68,7±8,1	7 21,9±7,3	6 19,4±7,1	25 80,6±7,1	-	3 10,0±5,4	8 26,7±8,0	19 63,3±8,7	3 15,0±9,4	14 70,0±10,2	3 15,0±9,4
RP	n %	2 6,3±4,2	25 78,1±7,3	5 15,6±6,4	3 9,7±5,3	26 83,9±6,6	2 6,5±4,4	4 13,3±6,1	20 66,7±8,6	6 20,0±7,3	16 80,0±8,9	2 10,0±9,7	2 10,0±9,7
F	n %	4 12,5±5,8	2 18,1±4,8	7 21,9±7,3	2 6,5±4,4	8 25,8±7,8	21 67,7±8,3	8 26,7±8,0	18 60,0±8,9	4 13,3±6,1	15 75,0±9,6	3 15,0±9,4	2 10,0±9,7
R	n %	5 15,6±6,4	12 37,5±8,5	15 46,9±8,8	4 12,9±6,0	19 61,3±8,7	8 25,8±7,8	3 10,0±5,4	24 80,0±7,3	3 10,0±5,4	16 80,0±8,9	2 10,0±9,7	2 10,0±9,7
V	n %	4 12,5±5,8	23 71,9±2,7	5 15,6±6,4	3 9,7±5,3	24 77,4±7,5	4 12,9±6,0	8 26,7±8,0	19 63,3±8,7	3 10,0±5,4	3 15,0±9,4	16 80,0±8,9	1 5,0±4,8
VB	n %	2 18,1±4,8	6 18,8±6,9	5 15,6±6,4	5 16,1±6,6	20 64,5±8,5	6 19,4±7,1	6 20,0±7,3	20 66,7±8,6	4 13,3±6,1	8 40,0±9,9	12 60,0±10,9	-
E	n %	12 37,5±8,5	13 40,6±8,6	7 21,9±7,3	21 67,7±8,3	6 19,4±7,1	4 12,9±6,0	11 36,7±8,7	13 43,3±9,0	6 20,0±7,3	7 35,0±9,6	11 55,0±11,1	2 10,0±9,7

го генеза отмечалось увеличение энергетического уровня по меридиану легких у 72% больных в сочетании со снижением показателя по меридиану сердца у 66%. Более чем у половины обследованных (65,6%) было диагностировано снижение энергетического уровня по меридиану желчного пузыря. По остальным меридианам показатель у большинства обследованных находился в пределах физиологического коридора нормы.

Увеличением энергетического уровня по меридиану легких характеризовалась также группа пациентов с выпотом неспецифического генеза (77% обследованных), однако, в отличие от предыдущей формы патологии, в сочетании с увеличением показателя по меридиану перикарда (80% пациентов). Помимо этого, у 63% больных диагностирован повышенный энергетический уровень по меридиану толстого кишечника, чего не наблюдалось ни в одной из групп пациентов.

Для подавляющего большинства больных с онкологической патологией (87%) характерным оказалось снижение энергетического уровня по меридиану легких, которое у 77% обследованных сопровождалось также снижением показателя по меридиану перикарда. Помимо этого, в отличие от других групп больных, у большинства обследованных отмечалось снижение энергетического уровня по меридианам трех обогревателей (80%) и желудка (68%), а также его увеличение по меридиану печени (68%).

В группе больных с диагностированным выпотом сердечного генеза энергетический уровень по меридиану легких оставался нормальным у 75% обследованных. Однако, у 70% из них отмечалось снижение показателя по меридиану перикарда и у 85% - по меридиану сердца. Кроме того, у 75-80% пациентов указанной группы диагностировалось также снижение энергетического уровня по меридианам печени, почек, селезенки-поджелудочной железы. Следует отметить, что практически все из перечисленных отличий характеризовались высокой или средней степенью достоверности.

На основании вышесказанного, можно заключить, что для плеврального выпота туберкулезного генеза характерно: нормальный уровень коридора физиологической нормы; увеличение энергетического уровня по меридиану легких в сочетании со снижением показателя по меридиану сердца; снижение энергетического уровня по меридиану желчного пузыря.

Для плеврального выпота онкологического генеза характерно: низкий уровень коридора физиологической нормы; снижение энергетического уровня по меридиану легких, которое сопровождается также снижением показателя по меридиану перикарда; снижение энергетического уровня по меридианам трех обогревателей и желудка, а также его увеличение по меридиану печени.

Для плеврального выпота неспецифического генеза характерно: высокий уровень коридора физиологической нормы; увеличением энергетического уровня по меридиану легких, часто в сочетании с увеличением показателя по меридиану перикарда; повышенный энергетический уровень по меридиану толстого кишечника.

Для плеврального выпота кардиогенного генеза характерно: высокий уровень коридора физиологической нормы; нормальные величины энергетического уровня по меридиану легких; снижение величины энергетического уровня по меридиану перикарда и по меридиану сердца; снижение энергетического уровня по меридианам печени, почек, селезенки-поджелудочной железы.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Наиболее информативными для дифференциальной диагностики патологии, сопровождающейся плевральным выпотом различного генеза по методике Риодораку, являются показатели физиологического коридора нормы и энергетического уровня по меридианам легкого, сердца и перикарда.

Перспективным в нашей работе есть углубленное изучение эффективности ЭПД по Накатани-Риодораку в диагностике и дифференциальной диагностике плевральных выпотов различного генеза.

Литература

Самосюк И.З., Лисенюк В.Н. Акупунктура. Энциклопедия. Киев-Москва, Украинская Энциклопедия.- Аст Пресс, 1994.- 378 с.

Cheng Xihong. Chinese Acupuncture and Moxibution. Beijing, China Boors, 1987.- 450 p.

Hyodo M.D. Ryodoracu treatment and objective approach to acupuncture. Osaka, Tokyo press, 1975.- 233 p.

Nakatani Y., Yamachyta K. Ryodoraku acupuncture. Tokyo, Tokyo press, 1977.- 523 p.

ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОПУНКТУРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЕТІОЛОГІЇ ПЛЕВРАЛЬНОГО ВИПОТУ

Опанасенко М.С.

Резюме. *З метою визначення диференційно-діагностичних критеріїв у 113 хворих з синдромом плеврального витоту туберкульозного, онкологічного, неспецифічного і кардіогенного походження було проведено вимір і оцінка коридора фізіологічної активності організму, а також енергетичного рівня по 12 класичним меридіанам. Всі діагнози було підтверджено гістологічно. Було доведено, що найбільш інформативними для диференційної діагностики патології, яка супроводжується плевральним випотом різного генезу по методикі Ріодораку, є показники коридора фізіологічної активності і енергетичного рівня по меридіанам легень, серця та перикарда.*

Ключові слова: *плевральний випіт, коридор фізіологічної активності, енергетичний рівень.*

USING OF ACUPUNCTURE FOR DIAGNOSIS OF PLEURAL EFFUSION ETHIOLOGY

Opanasenko N.S.

Summary. *The aim of work was to evaluate possibility of acupuncture for diagnosis of pleural effusion ethiology. 113 patients with*

pleural effusion of TB, oncoologic, nonspesific and cardiogenic ethiology were investigated. It was studed diagnostic value of passage of phisiological activity and energitic levels for 12 classic meridians. All diagnosis were confirmed by histologic methods. It was proved that the most informative directions for differential diagnosis of pleural effusions different ethiology are levels of passage of phisiological activity and energitic levels for meridians of lung, cor and pericardium.
Key words: *pleural effusion, passage of phisiological activity, energitic level.*

УДК: 616.37-089-092:612.017.1]-085.373

АПОПТОЗ ПІСЛЯ ІМУНОМОДУЛЯЦІЇ СИНТЕТИЧНИМ IL-2 У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ

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

Резюме. *За нашими даними при гострому деструктивному панкреатиті може виникати чи підсилюватися апоптоз імунокомпетентих клітин внаслідок порушення його регуляції: прийому та передачі стимулюючих чи інгібуючих сигналів. Встановлено, що при включенні у комплексну терапію хворих на ГДП у першу добу захворювання системної терапії синтетичним IL-2 проходить зниження процесу запрограмованої загибелі клітини. Це повинно призвести до збільшення терміну життя імунокомпетентних клітин і позитивно вплинути на прогноз захворювання.*
Ключові слова: *панкреатит, апоптоз.*

Вступ

Порушення апоптозу має пряме чи опосередковане відношення до патогенезу ГДП. Це надає поштовх до розробки нових підходів до лікування гострого деструктивного панкреатиту (ГДП). Вивчення феномену клітинної загибелі визначило фундаментальну роль двох типів клітинної загибелі: фізіологічної (апоптоз) та патологічної (некроз). Апоптоз визначається як фізіологічний механізм видалення функціонально-аномальних клітин, який необхідний для підтримання тканинного гомеостазу. Таким чином, це процес регулює якісний та кількісний склад клітинних популяцій в організмі.

Встановлено, що порушення процесу клітинної загибелі є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань, зокрема ГДП [Almeida, 2005; Voll, 1997].

На молекулярному рівні процес апоптичної загибелі є складний каскад реакцій за участю протеїнкіназ, протеаз, ендонуклеаз. Кінцевим результатом цього є порушення цілісної структури клітини з утворенням апоптичних тілець.

Мета даного дослідження дослідити апоптоз при лікуванні ГДП з використанням синтетичного IL-2.

Матеріали та методи

Дослідження виконано у 64 хворих у віці від 27 до 62 років, що знаходилися на лікуванні у хірургічному відділенні ВОКЛ ім. Пирогова у 2006-2007 рр. тяжкість стану класифікували за шкалою Ranson. Хворі були поділені на дві групи: I - 23 пацієнти, які отримували стандартну терапію ГДП (СТ), II - 41 пацієнт, що отримував стандартну терапію та препарат синтетичного IL-2 (СТ+Р). До стандартної терапії включали: інфузійну, дезінтоксикаційну, антибактеріальну, анти секреторну, антиоксидантну терапію. У другій групі - ще додавали Ронколейкін (препарат вводили в/в крапельно повільно протягом 4 годин в 0,9% р-ну NaCl, що стабілізований 8 мл 40% альбуміну.

Дослідження проводилися методом лазерної проточної цитофлуорометрії з оцінкою субпопуляційного складу лімфоцитів периферійної крові з використанням моноклональних антитіл до Т-лімфоцитів (CD3), Т-хелперів (CD4), В-лімфоцитів (CD19), цитотоксичних лімфоцитів (CD8), коефіцієнта CD4/CD8, рецептора для Fas-ліганда (CD95 - індукує апоптоз клітини). Клітини аналізували на проточному лазерному цитофлуорометрі Partec на основі визначення малого кутового (FSC) та бокового (SSC) світлорозсіяння у вікні Dot Plot FSC-SSC виділяли хмару лімфоцитів R1. Лімфоцити із ділянки R1 аналізували на присутність флуоресцентної позначки на гістограмі в координатах FL-2.

Результати. Обговорення

Аналізуючи досліджувані групи ми визначили, що I та II групи статистично однорідні (при цьому різниця між ними недостовірна). Дослідження проводилося на 5 та 14 добу від початку призначеної терапії та початку захворювання. В обох групах спостерігалося зниження CD4 на 15% та 20% відповідно. Необхідно зазначити, що в I групі на 5 добу спостерігалося зростання явищ апоптозу ($p<0,05$) та зниження рівня маркерів CD4 та CD8 та їх співвідношення.

За даними нашого дослідження у II групі на 14 добу моніторингу спостерігалося зростання Т-хелперів та цитотоксичних Т-лімфоцитів у порівнянні із показниками п'ятої доби ($p<0,05$) та показниками I групи. Відбулася нормалізація співвідношення CD4/ CD8 (табл. 1).

При дослідженні показника клітинного апоптозу визначено, що він був низький в обох групах. Але в I групі показник CD95 достовірно зростав ($p<0,05$), тоді як в II групі він достовірно знижувався ($p<0,05$).

Дія IL-2 на апоптоз є подвійною. IL-2 може проявляти захисний ефект при індукованому апоптозі. В свою

pleural effusion of TB, oncoologic, nonspesific and cardiogenic ethiology were investigated. It was studed diagnostic value of passage of phisiological activity and energitic levels for 12 classic meridians. All diagnosis were confirmed by histologic methods. It was proved that the most informative directions for differential diagnosis of pleural effusions different ethiology are levels of passage of phisiological activity and energitic levels for meridians of lung, cor and pericardium.
Key words: *pleural effusion, passage of phisiological activity, energitic level.*

УДК: 616.37-089-092:612.017.1]-085.373

АПОПТОЗ ПІСЛЯ ІМУНОМОДУЛЯЦІЇ СИНТЕТИЧНИМ IL-2 У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ

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

Резюме. *За нашими даними при гострому деструктивному панкреатиті може виникати чи підсилюватися апоптоз імунокомпетентих клітин внаслідок порушення його регуляції: прийому та передачі стимулюючих чи інгібуючих сигналів. Встановлено, що при включенні у комплексну терапію хворих на ГДП у першу добу захворювання системної терапії синтетичним IL-2 проходить зниження процесу запрограмованої загибелі клітини. Це повинно призвести до збільшення терміну життя імунокомпетентних клітин і позитивно вплинути на прогноз захворювання.*
Ключові слова: *панкреатит, апоптоз.*

Вступ

Порушення апоптозу має пряме чи опосередковане відношення до патогенезу ГДП. Це надає поштовх до розробки нових підходів до лікування гострого деструктивного панкреатиту (ГДП). Вивчення феномену клітинної загибелі визначило фундаментальну роль двох типів клітинної загибелі: фізіологічної (апоптоз) та патологічної (некроз). Апоптоз визначається як фізіологічний механізм видалення функціонально-аномальних клітин, який необхідний для підтримання тканинного гомеостазу. Таким чином, це процес регулює якісний та кількісний склад клітинних популяцій в організмі.

Встановлено, що порушення процесу клітинної загибелі є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань, зокрема ГДП [Almeida, 2005; Voll, 1997].

На молекулярному рівні процес апоптичної загибелі є складний каскад реакцій за участю протеїнкіназ, протеаз, ендонуклеаз. Кінцевим результатом цього є порушення цілісної структури клітини з утворенням апоптичних тілець.

Мета даного дослідження дослідити апоптоз при лікуванні ГДП з використанням синтетичного IL-2.

Матеріали та методи

Дослідження виконано у 64 хворих у віці від 27 до 62 років, що знаходилися на лікуванні у хірургічному відділенні ВОКЛ ім. Пирогова у 2006-2007 рр. тяжкість стану класифікували за шкалою Ranson. Хворі були поділені на дві групи: I - 23 пацієнти, які отримували стандартну терапію ГДП (СТ), II - 41 пацієнт, що отримував стандартну терапію та препарат синтетичного IL-2 (СТ+Р). До стандартної терапії включали: інфузійну, дезінтоксикаційну, антибактеріальну, анти секреторну, антиоксидантну терапію. У другій групі - ще додавали Ронколейкін (препарат вводили в/в крапельно повільно протягом 4 годин в 0,9% р-ну NaCl, що стабілізований 8 мл 40% альбуміну.

Дослідження проводилися методом лазерної проточної цитофлуорометрії з оцінкою субпопуляційного складу лімфоцитів периферійної крові з використанням моноклональних антитіл до Т-лімфоцитів (CD3), Т-хелперів (CD4), В-лімфоцитів (CD19), цитотоксичних лімфоцитів (CD8), коефіцієнта CD4/CD8, рецептора для Fas-ліганда (CD95 - індукує апоптоз клітини). Клітини аналізували на проточному лазерному цитофлуорометрі Partec на основі визначення малого кутового (FSC) та бокового (SSC) світлорозсіяння у вікні Dot Plot FSC-SSC виділяли хмару лімфоцитів R1. Лімфоцити із ділянки R1 аналізували на присутність флуоресцентної позначки на гістограмі в координатах FL-2.

Результати. Обговорення

Аналізуючи досліджувані групи ми визначили, що I та II групи статистично однорідні (при цьому різниця між ними недостовірна). Дослідження проводилося на 5 та 14 добу від початку призначеної терапії та початку захворювання. В обох групах спостерігалося зниження CD4 на 15% та 20% відповідно. Необхідно зазначити, що в I групі на 5 добу спостерігалося зростання явищ апоптозу ($p<0,05$) та зниження рівня маркерів CD4 та CD8 та їх співвідношення.

За даними нашого дослідження у II групі на 14 добу моніторингу спостерігалося зростання Т-хелперів та цитотоксичних Т-лімфоцитів у порівнянні із показниками п'ятої доби ($p<0,05$) та показниками I групи. Відбулася нормалізація співвідношення CD4/ CD8 (табл. 1).

При дослідженні показника клітинного апоптозу визначено, що він був низький в обох групах. Але в I групі показник CD95 достовірно зростав ($p<0,05$), тоді як в II групі він достовірно знижувався ($p<0,05$).

Дія IL-2 на апоптоз є подвійною. IL-2 може проявляти захисний ефект при індукованому апоптозі. В свою

Таблиця 1. Характеристика імунних порушень у хворих на ГДП.

Показник імунограми	Норма	5 доба		14 доба	
		СТ	СТ+Р	СТ	СТ+Р
Лейкоцити	4,5-9,5	11,4±1,0	12,6±1,0*	9,4±0,6*	8,8±0,5*
CD3-Тклітини	0,8-1,6	0,50±0,04	0,50±0,05	0,63±0,14	1,17±0,19*
CD4	0,4-1,1	0,30±0,02	0,31±0,03	0,24±0,07	0,62±0,09*
CD19	0,12-1,71	0,22±0,1	0,17±0,06	0,29±0,08	0,33±0,15*
CD8	0,28-0,71	0,18±0,02	0,016±0,01	0,15±0,08	0,65±0,12*
CD4/CD8	1,1-2,6	1,7±0,06	1,5±0,021	0,8±0,03	1,5±0,03*
CD 95	20,53±2,68	14,9±6,5	15,0±5,2	18,2±3,5*	14,0±3,6*

Примітка:* достовірні зміни в даній групі у порівнянні з початковою фазою лікування.

чергу, деякі дослідження вказують на властивість IL-2 самостійно викликати апоптоз [Bhatia, 2002]. Захисний та індукуючий ефекти реалізуються на рівні взаємодії внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, що регулюють програми загибелі клітин. При цьому в залежності від умов та виду клітин один і той самий сигнал може розглядатися як проапоптичний так і антиапоптичний.

Причиною підсилення апоптозу при ГДП є велика кількість антигенів та недоокислених продуктів у кровоплині, поява антитіл до власної тканини підшлункової залози, дефіцит IL-2. Підсилення апоптозу стосується не тільки імунної системи, але й інших систем організму.

Одним з основних проявів апоптозу на біохімічному рівні реалізується у ядрі та полягає у хаотичній фрагментації ДНК. Більшість зовнішніх сигналів, що призводять до розвитку апоптозу є фізіологічними. До них відносяться глюкокортикоїди, антгени та деякі цитокіни. Крім цього описані індукторний фактор та його рецептор, що є специфічним для апоптозу: Fas-рецептор та FasL-ліганд.

Fas-рецептор є "професійним" акцептором апоптогенних сигналів. FasL є гомологом ФНП і може розглядатися як цитокін, що пов'язаний з мембраною. Цитокіни - родина низькомолекулярних білків, що проводять регуляцію міжклітинних та міжсистемних взаємодій. Одні цитокіни можуть бути у ролі "лігандів смерті", тоді як функція інших - забезпечення виживання інших клітин.

Окрім рецепторів, що пов'язані із запуском апоптозу, існують молекули, які модифікують апоптогенний сигнал. Клітини CD3, CD4 високочутливі до індукції апоптозу, тому зв'язування їх молекул сприяє розвитку апоптозу.

За даними нашого дослідження, апоптоз, що індукується через систему Fas-рецептор - FasL попереджується додаванням екзогенного IL-2. В його розвитку має місце дисбаланс активаційних сигналів, що пов'язаний із дефіцитом IL-2 [M?jai, 2006]. Основними клітинами-продуцентами ендогенного IL-2 є активовані Т-хелпери CD4+1-го типу (Th1-клітини). Вони забезпечують 90% продукції ендогенного IL-2. Разом з тим доведено, що IL-2 пригнічує негативну селекцію клітин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наш клінічний досвід показав, що при використанні в комплексній терапії хворих на ГДП синтетичного IL-2 відбувається зниження процесу запрограмованої загибелі імунокомпетентних клітин. Враховуючи системну дію IL-2 ми передбачаємо, що процес апоптотичного захисту повинен розповсюджуватися і на тканини підшлункової залози.

Перспективи клінічного використання синтетичного IL-2, в попередженні розповсюдження некротичних процесів у підшлунковій залозі.

Література

Almeida C.J. Linden R: Phagocytosis of apoptotic cells: a matter of balance. Cell Mol Life Sci 2005.- №62.- P. 1532-1546.

Bhatia M: Novel therapeutic targets for acute pancreatitis and associated multiple organ dysfunction syndrome. Curr Drug Targets Inflamm Allergy.- 2002.- №1.- P. 343-351.

Immunosuppressive effects of apoptotic cells // R.E. Voll, M. Herrmann, E.A. Roth et al.- 1997.- №390.- P. 350-351.

Majai G., Petrovski G., Fesus L. Inflammation and the apoptophagocytic system.- Immunol Lett.- 2006.- №104.- P. 94-101.

АПОПТОЗ ПОСЛЕ ИММУНОМОДУЛЯЦИИ СИНТЕТИЧЕСКИМ IL-2 У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Петрушенко В.В.

Резюме. *По данным нашего исследования при остром деструктивном панкреатите возникает или усиливается клеточный апоптоз вследствии нарушения процессов его регуляции: прийома и передачи стимулирующих и ингибирующих сигналов. Установлено, что при включении в комплексную терапию больным острым деструктивным панкреатитом синтетического IL-2 происходит снижение интенсивности процесса запрограммированной гибели клетки. Это, в свою очередь, приводит к возрастанию срока жизни иммунокомпетентных клеток и позитивно влияет на прогноз исхода заболевания.*

Ключевые слова: *панкреатит, апоптоз.*

APOPTOSIS AFTER IMMUNOMODULATION BY IL-2 IN PATIENTS WITH ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Petrushenko V.V.

Summary. *Cellular apoptosis appears and increases at severe acute pancreatitis and it is cause of regulation process disorders such as transmission and reception of stimulating and inhibiting signals according to our researches. It has been found that distinct decreasing process of programmed cell death takes place if patients with heavy acute pancreatitis injury parallel with using IL-2 immunotherapy will promote to life period increase of immunocompetent cells and will have an influence upon disease course.*

Key words: *pancreatitis, apoptosis.*

ORIGINAL ARTICLES

УДК: 001.8:539.5:591.85:591.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА КРЫС

Яценко Е.В

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (пр. Победы, 34, г. Киев, Украина, 04057)

Резюме. *В эксперименте на плодах и на самках взрослых крыс линии Wistar изучена деформируемость эритроцитов на основе предложенного метода эритрометрии. Для анализа полученных результатов использован критерий χ^2 и расчет информационных показателей. Установлено, что у плодов, по сравнению со взрослыми животными, наблюдается увеличение субпопуляции эхиноцитов, тогда как у взрослых животных повышается субпопуляция стоматоцитов. Обсуждается возможное значение установленной закономерности для оценки адаптивных свойств организма на различных этапах онтогенеза.*

Ключевые слова: *эритроцит, деформируемость, кордовая кровь, эхиноциты, крысы.*

Введение

На протяжении последних двух десятилетий значительное внимание специалистов различных научных направлений (морфологов, гематологов, биомехаников, биофизиков) привлекает проблема деформируемости (deformability) или ригидности (rigidity) эритроцитов [Зинчук, 1989; Backman, 1986; Discher et al., 1994; Mukhopadhyay et al., 2002].

Деформируемость эритроцитов (ДЭ) в общем виде проявляется изменением типичной формы (дискоцит) клетки в различные разновидности (эхиноциты, стоматоциты, овалоциты, сфероциты, акантоциты и другие), что приводит к существенному увеличению отношения площади поверхности эритроцита к его объему и изменению деформационных характеристик.

Особенностям возрастных характеристик ДЭ посвящены лишь отдельные исследования.

Так, при изучении кордовой крови человека были установлены более высокие, по сравнению с материнским организмом, показатели ДЭ [Eguchi, 1995]. Специальные исследования привели к заключению, что у новорожденных, в связи с более высоким содержанием гемоглобина, отмечается пониженная способность эритроцитов к деформируемости по сравнению со взрослыми особями [Tillmann, 1980]. Наряду с этим приводятся данные о нарушении ДЭ у новорожденных, проявляющейся в увеличении в периферической крови субпопуляции стоматоцитов и сфероцитов [Linderkamp, 1999]. В частности, указывается на то, что у пятидневных доношенных новорожденных модуль эластичной сжимаемости эритроцитов снижен на 25% по сравнению со значением данного показателя у взрослых [Meyburn, 2000].

В литературе подробно обсуждаются механизмы изменений и нарушений ДЭ, многообразие которых указывает на то, что этот показатель является достаточно лабильной характеристикой крови, которая чувствительно реагирует на изменения любого метаболического процесса в целостном организме [Зинчук, 2001].

В частности, в ранее опубликованных нами работах приведены результаты использования предложенного метода эритрометрии для оценки степени реактивных, адаптивных и приспособительных свойств организма человека при пребывании в различных климатических условиях, а также у больных с различными инфекционными заболеваниями [Варус и др., 2002].

Целью настоящей работы являлось проведение сравнительной оценки ДЭ кордовой крови плодов и взрослых особей белых беспородных крыс линии Wistar при нормально протекающей беременности и стандартном содержании животных в условиях вивария.

Материалы и методы

На 20-е сутки беременности животных анестезировали и осуществляли забор крови из хвостовой вены. В асептических условиях вскрывали брюшную полость и в операционное поле выводили рога матки. Продольным разрезом вскрывали матку и освобождали исследуемый плод от амниотической оболочки. Забор кордовой крови в объеме 0,3 мл осуществляли путем пункции пупочной вены. Мазки крови самки и плода фиксировали на протяжении 15 минут в метиловом спирте. Подсчет эритрограммы на неокрашенных мазках осуществляли по разработанной методике [Яценко, Яценко, 2001]. На 400-500 клеток в четырех полях зрения препарата производили подсчет 15 разновидностей эритроцитов: нормоциты, эхиноциты 1-4 типов, стоматоциты 1-4 типов, овалоциты, сфероциты, мишеневидные1-2 типов, дрепаноциты и акантоциты. По специальному алгоритму вычисляли показатель изменчивости эритроцитов (ПИЭ). В зависимости от численного значения ПИЭ различали четыре степени ДЭ: незначительная, умеренная, выраженная и тяжелая. Всего исследованы мазки крови от 6 взрослых самок и 8 плодов.

Таблица 1. Данные эритрометрии и вероятности встречаемости различных типов эритроцитов у плодов и взрослых особей.

Групповые признаки эритроцитов	плоды		взрослые особи	
	%	p_i	%	p_i
нормоциты	94,73	0,9473	95,84	0,9584
b_1*	3,22	0,0322	1,33	0,0133
b_{2-3}	1,41	0,0141	2,14	0,0214
c	0,49	0,0049	0,69	0,0069
прочие	0,15	0,0015	0,00	0,0000

Примечание: * - к группе b_1 относили эхиноциты 1 и 2 типов; к группе b_{2-3} - стоматоциты 1-3 типов и овалоциты; к группе с - эхиноциты 3 и 4 типов, стоматоциты 4 типа и сфероциты.

Таблица 2. Сравнительная оценка встречаемости различных субпопуляций эритроцитов в кордовой крови 20-суточных плодов и самок белых крыс.

тип эритроцита	плоды		взрослые особи	
	количество клеток	ПИЭ	количество клеток	ПИЭ
Группа b_1 (эх. 1, эх. 2)*	105	0,33	33	0,23
Группа b_2 (ст. 1-3, миш. 1)	46		53	

Примечание: * эх. 1 - эхиноциты первого типа; эх. 2 - эхиноциты второго типа; ст. 1 - стоматоциты первого типа; ст. 2, ст. 3 - соответственно стоматоциты второго и третьего типа; миш. 1 - мишеневидные клетки первого типа.

Результаты. Обсуждение

Как показали проведенные исследования, в кордовой крови 20 суточных зародышей белых крыс субпопуляция нормоцитов составляла 94,73%, эритроцитов группы b_1 - 3,22% и эритроцитов группы b_{2-3} - 1,41%. При этом в группе эритроцитов b_{2-3} преобладали стоматоциты 1-2 типов (табл. 1).

При обследовании периферической крови взрослых особей (самок) было установлено, что процент субпопуляции нормоцитов достоверно не отличается от такового у плодов и составляет 95,84%. В то же время у этих животных, по сравнению с плодами, существенно и достоверно был снижен процент субпопуляции эритроцитов группы b_1 (1,33%) и возрастало число клеток группы b_{2-3} (2,14%) (табл. 1).

При этом у взрослых особей в составе группы эритроцитов b_{2-3} преобладали стоматоциты (рис. 1 а, б), тогда как в кордовой крови, в целом, среди деформированных дискоцитов преобладали эхиноциты первого типа (рис. 1 в). Кроме того, особенностью крови плодов являлась более частая встречаемость среди стомацитов клетки кувшинообразной формы (рис. 1 г).

При проведении статистического анализа (критерий χ^2) достоверности частоты встречаемости различных субпопуляций эритроцитов в группах b_1 и b_{2-3} у плодов и взрослых животных было установлено (табл. 2), что у плодов, по сравнению со взрослыми животными, наблюдается увеличение субпопуляции эхиноцитов 1-2 типов и более низкие показатели встречаемости эритроцитов группы b_{2-3} ($p<0,001$).

С целью системной оценки состояния красной крови плодов и взрослых особей, нами были рассчитаны информационные показатели [Леонтюк и др., 1981], на основании которых можно было бы судить об устойчивости системной организации крови в изученные периоды онтогенеза. Проведенные расчеты показали, что у взрослых особей, по сравнению с соответствующими показателями плодов, заметно снижаются показатели информационной энтропии, относительной организации системы и относительной энтропии. Наряду с этим, у взрослых особей возрастает коэффициент избыточности системы (табл. 3).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что у плодов основным проявлением уровня адаптивных свойств организма является умеренно повышенное количество эхиноцитов первого и второго типов, тогда как у взрослых особей присущий им уровень адаптивных свойств организма проявляется увеличением в периферической крови, в основном, субпопуляции стоматоцитов.

Такое различное соотношение в системе эхиноциты/стоматоциты указывает на то, что плоды обладают потенциально большим резервом адаптивных свойств по сравнению со взрослыми особями.

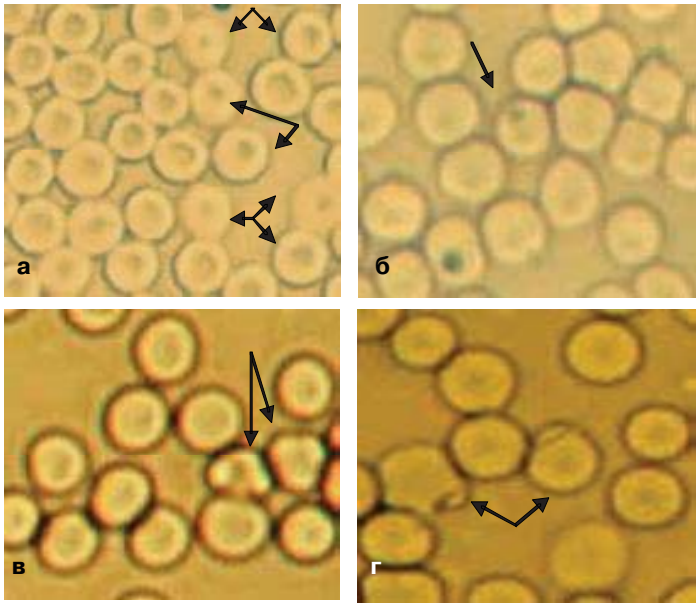


Рис. 1. Фрагменты мазков крови взрослых особей (самок) (а, б) и кордовой крови 20-суточных плодов белой крысы (в, г). Неокрашенные препараты. Об.40, ок.20^x;
а, б - умеренно выраженный стоматоцитоз; в - умеренно выраженный эхиноцитоз; г - стоматоциты ($Ст_4$) кувшиноподобной формы. Указанные типы клеток помечены стрелкой.

Таблица 3. Значение информационных показателей для кордовой крови 20-суточных плодов и периферической крови взрослых самок белых крыс.

Информационные показатели	плоды	Взрослые особи
максимальная энтропия (H max)	2,3219	2,0000
информационная энтропия (H)	0,3719	0,3099
относительная энтропия (h)	0,1602	0,1549
организация системы (O)	1,9500	1,6901
коэффициент избыточности (R)	83,98%	84,51%

В пользу такого заключения свидетельствуют и результаты анализа информационных показателей. В частности, по данным эритрометрии именно у плодов значения информационной и относительной энтропии превышают аналогичные показатели взрослых животных (табл. 3). Если учесть, что в обеих группах наблюдений сохраняется высокий уровень коэффициента избыточности (соответственно 83,98% и 84,51% для плодов и взрослых животных), то можно прийти к заключению, что состав красной крови у плодов и взрослых особей устойчиво (на уровне детерминованного состояния системы, характеризует присущую этим возрастным периодам особенность.

В пользу такого заключения указывает также то обстоятельство, что для обеих возрастных групп показатель изменчивости эритроцитов находился в пределах (0, 33 и 0,23 соответственно, табл. 2) нормальных значений. Наряду с этим, полученные результаты дают основания полагать, что именно эти особенности уровня адаптивных свойств организма плодов и взрослых особей могут объяснять меньшую по вариабельности и большую по устойчивости реакцию на внешние факторы (например, на холодовый), которую проявляют плоды, нежели взрослые особи.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Полученные нами данные свидетельствуют о большей устойчивости эритроцитов крови плодов к деформируемости.

С учетом информационных показателей, эти данные могут быть использованы для оценки особенностей и степени ответной реакции организма разных возрастных групп на влияние внешних факторов и также могут найти применение в различных областях экспериментальной и клинической медицины.

Литература

Варус В.І., Яценко О.В., Буднік О.В. Морфометричне дослідження модифікованих зображень еритроцитів - новий підхід до оцінки реактивних та адаптивних змін організму. Актуальні проблеми експериментальної медицини: Матеріали наукової конференції.- Київ: 2002.- С. 68-69.

Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов. Физиологические аспекты.- 2001.- Режим доступу: www.drsmu.by/faculties/hp/public/deform.htm.

Зинчук В.В. Методика измерения деформируемости эритроцитов // Здравоохранение Белоруссии.- 1989.- №12.- С. 97-98.

Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биологич. спец. Вузов.- 3-е изд. перераб. и доп.- М.: Высш. школа, 1980.- 293 с.

Леонтюк А.С., Леонтюк Л.А., Сыкало А.И. Информационный анализ в морфометрических исследованиях.- Минск: Наука и техн., 1981.- 159 с.

Яценко В.П., Яценко Е.В. Морфометрический метод оценки состояния красной крови на основе программно-аппаратных средств обработки видеоизображений неокрашенных эритроцитов.- Киев, 2001.- С. 87-88.

Backman L. Shape control in the human red cell // J. Cell Sci.- 1986.- Vol.80.- P. 281-298.

Discher D.E., Mohandas N., Evans E.A. Molecular maps of red cell deformation: hidden elasticity and in situ connectivity.- Science.- 1994.- Vol.266.- P. 1032-1035.

Eguchi K. Comparative study of erythrocyte deformability in maternal and cord blood // Am. J. Perinatol.- 1995.- Vol. 12, №1.- P. 39-43.

Linderkamp O. Impaired deformability of erythrocytes and neutrophils in children with newly diagnosed insulin-dependent diabetes mellitus / / Diabetologia.- 1999.- Vol.42, №7.- P.865-869.

Meyburn J., Bohler T., Linderkamp O. Decreased mechanical stability of neonatal red cell membrane quantified by measurement of the elastic area compressibility modulus // Clin. Hemorheol. Microcirc.- 2000.- Vol.22, №1.- P. 67-73.

Mukhopadhyay R., Lim Gerald H.W., Wortis M. Echinocyte Shapes: Bending, Stretching, and Shear Determine Spicule Shape and Spacing // Biophysical Journal.- 2002.- Vol. 82.- P. 1756-1772.

Tillmann W. Rheological properties of young and aged human erythrocytes // Klin. Wochenschr.- 1980.- Vol.58, №1.- P. 569-574.

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕФОРМУВАННЯ ЕРИТРОЦИТІВ У РІЗНІ ПЕРІОДИ ОНТОГЕНЕЗУ ЩУРІВ
Яценко Є.В.

Резюме. *В експерименті на плодах і на самках дорослих щурів лінії Wistar вивчено деформування еритроцитів на основі запропонованого методу еритрометрії. Для аналізу отриманих результатів використаний критерій χ^2 і розрахунок інформаційних показників. Встановлено, що в плодів, у порівнянні з дорослими тваринами, спостерігається збільшення субпопуляції ехіноцитів, тоді як у дорослих тварин підвищується субпопуляція стоматоцитів. Обговорюється можливе значення встановленої закономірності для оцінки адаптивних властивостей організму на різних етапах онтогенезу.*

Ключові слова: *еритроцит, деформування, кордова кров, ехіноцити, щурі.*

THE EXPLORATION OF ERYTHROCYTES DEFORMABILITY ON DIFFERENT STAGES OF ONTOGENESIS IN RATS
Yacenko E.V.

Resume. *In the experiment on the fluits and adult females of rats in Wistar line was studied erythrocytes deformability with the erythrometric method. The criterion χ^2 and the calculation of the information exponents was used for the analysis of received results. It was found, that fluits have an increase of the echinocytes' subpopulation, in contrary to the adult rats, which have an increase of the stomatocytes' subpopulation. The possibility of appropriateness significance application for the appraisement of the organism's adaptation characteristics on the different stages of the ontogenesis is examined.*
Key words: *erythrocyte, deformability, cord Blood, echinocytes, rats.*

УДК: 612.13:613.956:612.6.06:616-071.2

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІВЧАТ І ХЛОПЦІВ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Мороз В.М., Гунас І.В., Сарафинюк Л.А.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Представлені вікові та статеві особливості реографічних параметрів центральної гемодинаміки у практично здорових міських дівчат і хлопців юнацького віку.*
Ключові слова: *реокардіографія, центральна гемодинаміка, юнаки, вікові особливості, статевий диморфізм.*

Вступ

У наш час серед провідних науковців домінує твердження про те, що представник конкретної популяції з певною амплітудою акліматизаційних можливостей і спадково закріпленим адаптивним стереотипом має зайняти основне місце в медико-біологічному прогнозуванні [Balgir, 2003; Воронцов, 2004]. Для того, щоб оцінити стан здоров'я окремого індивіда, необхідно мати уявлення про ті показники, які можуть вважатись нормальними саме для нього. Поняття норми при дослідженні гемодинаміки не співпадає з поняттям норми організму в цілому. Головним критерієм останньої є клінічне здоров'я людини. Проте цей критерій є доволі суб'єктивним, оскільки клінічному здоров'ю людини можуть відповідати періоди ремісії хронічних та рецидивуючих захворювань [Максимова, Какорина, 1996]. Про поняття норми ідуть нескінченні дискусії. Найбільш традиційний підхід - це поділ на вікові норми. Згідно з таким підходом для кожної вікової групи існують свої межі коливань показників, що визначені середньостатистичним шляхом, та отримані у пацієнтів, які визнані на момент обстеження здоровими. Цей постулат був прийнятий нами за основу при створенні нормативних реографічних показників у нашому дослідженні.

Аналіз наукової літератури показав, що у теперішній час спостерігається суттєве зростання зацікавленості клініцистів щодо використання реографічних методів у практичній медицині [Ковалев, 1996; Ронкин, Іванов, 1997; Зубарев и др., 1998; Флейшман, 1999]. Актуальність проблеми визначається також тим, що більшість відомих нам з літератури дослідження стосуються змін морфофункціональних показників серцево-судинної системи при різних патологіях. Лише невелика кількість цих досліджень враховує деякі антропометричні показники людини, її вік та стать [Щедрина и др., 1996]. Дослідження стосовно нормативних реокардіографічних параметрів у здорових міських українців юнацького та зрілого віку взагалі відсутні.

Мета дослідження - встановити закономірності вікової та статевої динаміки змін показників центральної гемодинаміки у практично здорових міських осіб юнацького віку.

Матеріали та методи

Нами було проведено комплексне обстеження 602 юнаків віком від 17 до 21 року і 537 дівчат віком від 16 до 20 років Всі вони належали до міських жителів української етнічної групи, які у третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України.

Після попереднього анкетування щодо наявності в анамнезі будь-яких захворювань проводилося психофізіологічне та психогігієнічне анкетування відібраних юнаків і дівчат, детальне клінічне дослідження, яке включало ультразвукову діагностику щитоподібної залози, серця, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, матки та яєчників, комп'ютерну томографію голови, грудної клітки і хребта, спірографію, кардіографію, реовазографію, стоматологічні та лабораторні дослідження крові і слини. Юнаків і дівчат, у яких виявили будь-які захворювання, виключали з групи, що обстежувалися. Таким чином, контингент обстежених склали практично здорові 247 юнаків і 235 дівчат, які були поділені на п'ять вікових груп. До одного біологічного віку належали групи дівчат 17-ти років і юнаків 18-ти років; дівчат 18-ти років і юнаків 19-ти років; дівчат 19-ти років і юнаків 20-ти років; дівчат 20-ти років і юнаків 21-го року.

Реографічні параметри визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної і диференціальної тетраполярної реограми та вимір артеріального тиску. Портативний багатофункціональний прилад був розроблений співробітниками ВНТУ та науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Resume. *In the experiment on the fluits and adult females of rats in Wistar line was studied erythrocytes deformability with the erythrometric method. The criterion χ^2 and the calculation of the information exponents was used for the analysis of received results. It was found, that fluits have an increase of the echinocytes' subpopulation, in contrary to the adult rats, which have an increase of the stomatocytes' subpopulation. The possibility of appropriateness significance application for the appraisement of the organism's adaptation characteristics on the different stages of the ontogenesis is examined.*
Key words: *erythrocyte, deformability, cord Blood, echinocytes, rats.*

УДК: 612.13:613.956:612.6.06:616-071.2

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІВЧАТ І ХЛОПЦІВ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Мороз В.М., Гунас І.В., Сарафинюк Л.А.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Представлені вікові та статеві особливості реографічних параметрів центральної гемодинаміки у практично здорових міських дівчат і хлопців юнацького віку.*
Ключові слова: *реокардіографія, центральна гемодинаміка, юнаки, вікові особливості, статевий диморфізм.*

Вступ

У наш час серед провідних науковців домінує твердження про те, що представник конкретної популяції з певною амплітудою акліматизаційних можливостей і спадково закріпленим адаптивним стереотипом має зайняти основне місце в медико-біологічному прогнозуванні [Balgir, 2003; Воронцов, 2004]. Для того, щоб оцінити стан здоров'я окремого індивіда, необхідно мати уявлення про ті показники, які можуть вважатись нормальними саме для нього. Поняття норми при дослідженні гемодинаміки не співпадає з поняттям норми організму в цілому. Головним критерієм останньої є клінічне здоров'я людини. Проте цей критерій є доволі суб'єктивним, оскільки клінічному здоров'ю людини можуть відповідати періоди ремісії хронічних та рецидивуючих захворювань [Максимова, Какорина, 1996]. Про поняття норми ідуть нескінченні дискусії. Найбільш традиційний підхід - це поділ на вікові норми. Згідно з таким підходом для кожної вікової групи існують свої межі коливань показників, що визначені середньостатистичним шляхом, та отримані у пацієнтів, які визнані на момент обстеження здоровими. Цей постулат був прийнятий нами за основу при створенні нормативних реографічних показників у нашому дослідженні.

Аналіз наукової літератури показав, що у теперішній час спостерігається суттєве зростання зацікавленості клініцистів щодо використання реографічних методів у практичній медицині [Ковалев, 1996; Ронкин, Іванов, 1997; Зубарев и др., 1998; Флейшман, 1999]. Актуальність проблеми визначається також тим, що більшість відомих нам з літератури дослідження стосуються змін морфофункціональних показників серцево-судинної системи при різних патологіях. Лише невелика кількість цих досліджень враховує деякі антропометричні показники людини, її вік та стать [Щедрина и др., 1996]. Дослідження стосовно нормативних реокардіографічних параметрів у здорових міських українців юнацького та зрілого віку взагалі відсутні.

Мета дослідження - встановити закономірності вікової та статевої динаміки змін показників центральної гемодинаміки у практично здорових міських осіб юнацького віку.

Матеріали та методи

Нами було проведено комплексне обстеження 602 юнаків віком від 17 до 21 року і 537 дівчат віком від 16 до 20 років Всі вони належали до міських жителів української етнічної групи, які у третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України.

Після попереднього анкетування щодо наявності в анамнезі будь-яких захворювань проводилося психофізіологічне та психогігієнічне анкетування відібраних юнаків і дівчат, детальне клінічне дослідження, яке включало ультразвукову діагностику щитоподібної залози, серця, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, матки та яєчників, комп'ютерну томографію голови, грудної клітки і хребта, спірографію, кардіографію, реовазографію, стоматологічні та лабораторні дослідження крові і слини. Юнаків і дівчат, у яких виявили будь-які захворювання, виключали з групи, що обстежувалися. Таким чином, контингент обстежених склали практично здорові 247 юнаків і 235 дівчат, які були поділені на п'ять вікових груп. До одного біологічного віку належали групи дівчат 17-ти років і юнаків 18-ти років; дівчат 18-ти років і юнаків 19-ти років; дівчат 19-ти років і юнаків 20-ти років; дівчат 20-ти років і юнаків 21-го року.

Реографічні параметри визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної і диференціальної тетраполярної реограми та вимір артеріального тиску. Портативний багатофункціональний прилад був розроблений співробітниками ВНТУ та науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Аналіз проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5 з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення по кожній ознаці, що вивчається, та їх стандартні відхилення. Визначення відмінностей між вибірками, які порівнювалися, проводили за допомогою U критерію Ман-Уітні (при оцінці вікових та статевих відмінностей між дівчатами та юнаками певного календарного та біологічного віку) та t критерію Стьюдента для незалежних вибірок (при оцінці розбіжностей показників між групами юнаків і дівчат взагалі).

Результати. Обговорення

При порівнянні показників артеріального тиску (систолічного, діастолічного та середнього) у дівчат різного календарного віку нами не виявлено достовірних вікових відмінностей (табл. 1). В групі юнаків найсуттєвіші відмінності у величинах артеріального тиску встановлені між особами 18-ти та 19-ти років. У 18-річних юнаків показники систолічного артеріального тиску ($p<0,05$), діастолічного ($p<0,05$) та середнього ($p<0,01$) статистично значуще більші, ніж у 19-річних юнаків (табл. 2). Між іншими віковими групами юнаків величини артеріального тиску достовірно не відрізнялися. Ударний та хвилинний об'єми крові, ударний та серцевий індекси, периферичний опір, об'ємна швидкість руху крові, потужність лівого шлуночка та витрати енергії мали в межах юнацького періоду онтогенезу різновекторні зміни і статистично значуще не відрізнялися в групах дівчат та юнаків різного віку ($p>0,05$) (див. табл. 1, 2).

Таким чином можна зробити висновок, що практично всі показники центральної гемодинаміки в юнаць-

Таблиця 1. Зміни показників центральної гемодинаміки у дівчат юнацького віку ($M\pm\sigma$).

Показники	Вік	$M\pm\sigma$	p_1	p_2	p_3	p_4
Артеріальний тиск систолічний (мм рт.ст.)	16	115,0±9,731	>0,05		>0,05	>0,05
	17	115,7±10,71	>0,05	>0,05		>0,05
	18	116,5±12,52	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	116,7±10,33	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	115,6±13,07		>0,05	>0,05	>0,05
Артеріальний тиск діастолічний (мм рт.ст.)	16	70,80±8,405	>0,05		>0,05	>0,05
	17	69,71±8,602	>0,05	>0,05		>0,05
	18	73,03±10,42	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	72,69±7,843	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	70,66±9,502		>0,05	>0,05	>0,05
Середній артеріальний тиск (мм рт.ст.)	16	85,20±7,902	>0,05		>0,05	>0,05
	17	84,76±8,182	>0,05	>0,05		>0,05
	18	87,27±10,41	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	86,97±7,683	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	85,37±9,165		>0,05	>0,05	>0,05
Ударний об'єм крові (мл)	16	67,88±19,00	>0,05		>0,05	>0,05
	17	74,12±21,27	>0,05	>0,05		>0,05
	18	71,20±22,29	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	72,84±24,60	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	69,23±17,89		>0,05	>0,05	>0,05
Хвилинний об'єм крові (л)	16	4,641±1,130	>0,05		>0,05	>0,05
	17	4,795±1,473	>0,05	>0,05		>0,05
	18	4,454±1,293	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	4,699±1,731	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	4,456±1,148		>0,05	>0,05	>0,05
Ударний індекс (мл/м^2)	16	43,13±12,15	>0,05		>0,05	>0,05
	17	46,08±11,95	>0,05	>0,05		>0,05
	18	43,59±13,00	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	44,34±13,82	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	42,86±12,36		>0,05	>0,05	>0,05

Показники	Вік	$M\pm\sigma$	p_1	p_2	p_3	p_4
Серцевий індекс (л/хв/м^2)	16	2,983±0,726	>0,05		>0,05	>0,05
	17	3,007±0,813	>0,05	>0,05		>0,05
	18	2,765±0,776	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	2,897±0,986	>0,05		>0,05	>0,05
	20	2,789±0,759		>0,05	>0,05	>0,05
Питомий периферичний опір (Дин/с/см$^{-5}$)	16	30,01±6,921	>0,05		>0,05	>0,05
	17	30,12±8,312	>0,05	>0,05		>0,05
	18	34,12±11,31	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	32,74±9,239	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	32,57±8,629		>0,05	>0,05	>0,05
Загальний периферичний опір (Дин/с/см$^{-5}$)	16	1539,8±345,9	>0,05		>0,05	>0,05
	17	1533,6±460,9	>0,05	>0,05		>0,05
	18	1700,5±574,5	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	1635,1±488,9	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	1614,0±388,6		>0,05	>0,05	>0,05
Об'ємна швидкість руху (мл/с)	16	248,32±61,60	>0,05		>0,05	>0,05
	17	268,1±73,03	>0,05	>0,05		>0,05
	18	265,0±78,42	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	267,1±88,32	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	253,3±63,79		>0,05	>0,05	>0,05
Потужність лівого шлуночка (Вт)	16	2,846±0,839	>0,05		>0,05	>0,05
	17	3,049±0,952	>0,05	>0,05		>0,05
	18	3,072±0,975	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	3,081±0,991	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	2,897±0,887		>0,05	>0,05	>0,05
Витрати енергії (Вт/л)	16	0,190±0,019	>0,05		>0,05	>0,05
	17	0,189±0,019	>0,05	>0,05		>0,05
	18	0,195±0,022	>0,05	>0,05	>0,05	
	19	0,194±0,017	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20	0,189±0,022	>0,05		>0,05	>0,05

Примітка: тут і в подальшому 1. p_1 - показник статистичної значимості різниці старших вікових груп з 16-річними дівчатами, або з 17-річними хлопцями; 2. p_2 - показник статистичної значимості різниці старших вікових груп з 17-річними дівчатами, або з 18-річними хлопцями; 3. p_3 - показник статистичної значимості різниці старших вікових груп з 18-річними дівчатами, або з 19-річними хлопцями; 4. p_4 - показник статистичної значимості різниці старших вікових груп з 19-річними дівчатами, або з 20-річними хлопцями.

Таблиця 2. Зміни показників центральної гемодинаміки в юнаків різного віку (M±σ).

Показники	Вік	M± σ	p_1	p_2	p_3	p_4
Артеріальний тиск систоліч-ний (мм рт.ст.)	17	126,6±12,84		>0,05	>0,05	>0,05
	18	130,1±9,972	>0,05		>0,05	>0,05
	19	126,5±13,88	>0,05	>0,05		>0,05
	20	127,5±13,73	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	122,64±11,07	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Артеріальний тиск діастоліч-ний (мм рт.ст.)	17	77,65±9,701		>0,05	>0,05	>0,05
	18	79,78±9,338	>0,05		>0,05	>0,05
	19	76,88±10,42	>0,05	>0,05		>0,05
	20	79,80±10,72	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	76,27±8,011	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Середній артеріальний тиск (мм рт.ст.)	17	93,59±10,05		>0,05	>0,05	>0,05
	18	96,14±8,748	>0,05		>0,05	>0,05
	19	93,06±10,36	>0,05	>0,05		>0,05
	20	95,40±10,71	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	91,39±7,965	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
Ударний об'єм крові (мл)	17	94,66±26,42		>0,05	>0,05	>0,05
	18	91,97±21,35	>0,05		>0,05	>0,05
	19	88,18±20,83	>0,05	>0,05		>0,05
	20	89,44±22,93	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	89,98±20,75	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Хвилинний об'єм крові (л)	17	5,368±1,354		>0,05	>0,05	>0,05
	18	5,185±0,944	>0,05		>0,05	>0,05
	19	5,220±1,151	>0,05	>0,05		>0,05
	20	5,054±1,391	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	4,924±1,076	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Ударний індекс (мл/м^2)	17	50,85±14,18		>0,05	>0,05	>0,05
	18	49,28±11,26	>0,05		>0,05	>0,05
	19	46,91±11,29	>0,05	>0,05		>0,05
	20	47,47±10,81	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	47,69±10,77	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Показники	Вік	M± σ	p_1	p_2	p_3	p_4
Серцевий індекс (л/хв/м^2)	17	126,6±12,84		>0,05	>0,05	>0,05
	18	130,1±9,972	>0,05		>0,05	>0,05
	19	126,5±13,88	>0,05	>0,05		>0,05
	20	127,5±13,73	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	122,64±11,07	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Питомий периферичний опір (Дин/с/см$^{-5}$)	17	77,65±9,701		>0,05	>0,05	>0,05
	18	79,78±9,338	>0,05		>0,05	>0,05
	19	76,88±10,42	>0,05	>0,05		>0,05
	20	79,80±10,72	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	76,27±8,011	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Загальний периферичний опір (Дин/с/см$^{-5}$)	17	93,59±10,05		>0,05	>0,05	>0,05
	18	96,14±8,748	>0,05		>0,05	>0,05
	19	93,06±10,36	>0,05	>0,05		>0,05
	20	95,40±10,71	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	91,39±7,965	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
Об'ємна швидкість руху (мл/с)	17	94,66±26,42		>0,05	>0,05	>0,05
	18	91,97±21,35	>0,05		>0,05	>0,05
	19	88,18±20,83	>0,05	>0,05		>0,05
	20	89,44±22,93	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	89,98±20,75	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Потужність лівого шлуночка (Вт)	17	5,368±1,354		>0,05	>0,05	>0,05
	18	5,185±0,944	>0,05		>0,05	>0,05
	19	5,220±1,151	>0,05	>0,05		>0,05
	20	5,054±1,391	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	4,924±1,076	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Витрати енергії (Вт/л)	17	50,85±14,18		>0,05	>0,05	>0,05
	18	49,28±11,26	>0,05		>0,05	>0,05
	19	46,91±11,29	>0,05	>0,05		>0,05
	20	47,47±10,81	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	47,69±10,77	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

кому віці не мають вираженої вікової динаміки, про що свідчить відсутність достовірної різниці між групами осіб різного календарного віку. Встановлена нами закономірність може бути основою для ствердження, що в період з 16 до 21 року у здорових осіб не спостерігається вираженої прогресивної динаміки росту артеріального тиску, периферичного опору, ударного та хвилинного об'ємів, серцевих індексів, потужності лівого шлуночка, об'ємної швидкості руху крові та витрат енергії. В той час, як у здорових осіб підліткового віку встановлено, що більшість показників центральної гемодинаміки з віком зростають. Зокрема, у дівчаток 12-ти та 13-ти років достовірно нижча, ніж у 14-ти та 15-річних дівчаток. Подібна закономірність спостерігається й у хлопчиків. Тобто, у 13-ти та 14-річних підлітків параметри центральної гемодинаміки частіше достовірно менші, ніж у хлопчиків 15-ти або 16-ти років [Мороз та ін., 2003].

Для переважної більшості показників центральної гемодинаміки в юнацькому віці характерно явище статевого диморфізму. Зокрема, систолічний артеріальний тиск має достовірно більші значення у групах юнаків, як окремого календарного віку ($p<0,01$-$0,001$), так і певного біологічного віку ($p<0,05$-$0,001$), і в загальній групі хлопців юнацького віку ($p<0,001$), ніж у дівчат відповідних вікових груп (табл. 3). Діастолічний тиск статистично значуще більший у загальній групі хлопців юнацького віку ($p<0,001$), ніж у групі дівчат; у юнаків 17-ти, 18-ти та 20-ти років ($p<0,01$), ніж у їхніх одноліток-дівчат та в переважній більшості груп біологічного віку ($p<0,05$-$0,001$), за виключенням лише однієї групи (19-річні хлопці та 18-річні дівчата). Привертає до себе увагу той факт, що лише 19-річні юнаки не мають достовірно більших значень діастолічного тиску, ніж їхні однолітки дівчата за паспортним та біологічним віком. Середній артеріальний тиск у юнаків достовірно вищий, ніж у дівчат у всіх групах календарного й біологічного віку та в загальній групі ($p<0,05$-$0,001$) (див. табл. 3).

Ударний об'єм крові суттєво більший у юнаків, ніж у дівчат у даному періоді онтогенезу. Достовірна різниця встановлена при порівнянні всіх груп біологічного, календарного віку та загальних груп юнаків і дівчат ($p<0,01$-$0,001$). Хвилинний об'єм крові статистично значуще більший у 18-річних ($p<0,01$) та у 19-річних юнаків

Таблиця 3. Статевий диморфізм показників центральної гемодинаміки у осіб юнацького віку (M±σ).

Показники	Вікові групи	Дівчата	Юнаки	p_5	p_6	p_7	p_8	Показники	Вікові групи	Дівчата	Юнаки	p_5	p_6	p_7	p_8
АТС	16д-17х	115,0±9,731	126,6±12,84***	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01	СІ	16д-17х	2,983±0,726	2,927±0,785	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	17д-18х	115,7±10,71	130,1±9,972***						17д-18х	3,007±0,813	2,805±0,484				
	18д-19х	116,5±12,52	126,5±13,88*						18д-19х	2,765±0,776	2,816±0,678				
	19д-20х	116,7±10,33	127,5±13,73**						19д-20х	2,897±0,986	2,705±0,625				
	20д-21х	115,6±13,07	122,6±11,07*						20д-21х	2,789±0,759	2,632±0,548				
	Загальна	115,9±11,21	126,7±12,44***						Загальна	2,892±0,817	2,781±0,632				
АТД	16д-17х	70,80±8,405	77,65±9,701*	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	ППО	16д-17х	30,01±6,921	33,74±7,857*	=0,055	>0,05	>0,05	<0,05
	17д-18х	69,71±8,602	79,78±9,338***						17д-18х	30,12±8,312	35,14±6,247**				
	18д-19х	73,03±10,42	76,88±10,42						18д-19х	34,12±11,31	35,34±10,95				
	19д-20х	72,69±7,843	79,80±10,72*						19д-20х	32,74±9,239	36,56±7,070				
	20д-21х	70,66±9,502	76,27±8,012*						20д-21х	32,57±8,629	36,54±9,937				
	Загальна	71,30±8,938	78,06±9,662***						Загальна	31,86±8,976	35,43±8,570***				
САТ	16д-17х	85,20±7,902	93,59±10,05**	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	ЗПО	16д-17х	1539,8±345,9	1461,2±315,3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	17д-18х	84,76±8,182	96,14±8,748***						17д-18х	1533,6±460,9	1526,8±295,4				
	18д-19х	87,27±10,41	93,06±10,36*						18д-19х	1700,5±574,5	1514,0±455,8				
	19д-20х	86,97±7,683	95,40±10,71**						19д-20х	1635,1±488,9	1586,5±345,0				
	20д-21х	85,37±9,165	91,39±7,965**						20д-21х	1614,0±388,6	1568,1±438,7				
	Загальна	85,87±8,626	93,92±9,633***						Загальна	1601,8±455,6	1529,6±373,7				
УОК	16д-17х	67,88±19,00	94,66±26,42***	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	ОШР	16д-17х	248,3±61,60	351,7±90,42***	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	17д-18х	74,12±21,27	91,97±21,35***						17д-18х	268,1±73,03	346,4±75,02***				
	18д-19х	71,20±22,29	88,18±20,83**						18д-19х	265,0±78,42	335,03±72,14***				
	19д-20х	72,84±24,60	89,44±22,93**						19д-20х	267,1±88,32	341,8±82,28***				
	20д-21х	69,23±17,89	89,98±20,75***						20д-21х	253,3±63,79	334,6±69,43***				
	Загальна	71,20±21,04	90,88±22,38***						Загальна	260,7±73,37	341,9±77,45***				
ХОК	16д-17х	4,641±1,130	5,368±1,354*	=0,058	<0,01	<0,05	=0,051	ПЛШ	16д-17х	2,846±0,839	4,406±1,305***	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	17д-18х	4,795±1,473	5,185±0,944						17д-18х	3,049±0,952	4,453±1,121***				
	18д-19х	4,454±1,293	5,220±1,151**						18д-19х	3,072±0,975	4,135±0,901***				
	19д-20х	4,699±1,731	5,054±1,391						19д-20х	3,081±0,991	4,387±1,332***				
	20д-21х	4,456±1,148	4,924±1,076*						20д-21х	2,897±0,887	4,078±0,954***				
	Загальна	4,617±1,375	5,155±1,183***						Загальна	2,992±0,926	4,292±1,128***				
УІ	16д-17х	43,13±12,15	50,85±14,18*	>0,05	=0,057	>0,05	>0,05	ВЕ	16д-17х	0,190±0,019	0,210±0,025**	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
	17д-18х	46,08±11,95	49,28±11,26						17д-18х	0,189±0,019	0,214±0,020***				
	18д-19х	43,59±13,00	46,91±11,29						18д-19х	0,195±0,022	0,210±0,024**				
	19д-20х	44,34±13,82	47,47±10,81						19д-20х	0,194±0,017	0,218±0,028***				
	20д-21х	42,86±12,36	47,69±10,77						20д-21х	0,189±0,022	0,210±0,022***				
	Загальна	44,08±12,57	48,47±11,69***						Загальна	0,191±0,020	0,212±0,024***				

Примітка: АТС - артеріальний тиск систолічний (мм рт.ст.); АТД - артеріальний тиск діастолічний (мм.рт.ст.); САТ - середній артеріальний тиск (мм рт.ст.); УОК - ударний об'єм крові (мл); ХОК - хвилинний об'єм крові (л); УІ - ударний індекс (мл/м^2); СІ - серцевий індекс (л/хв/м^2); ППО - питомий периферичний опір (Дин/с/см$^{-5}$); ЗПО - загальний периферичний опір (Дин/с/см$^{-5}$); ОШР - об'ємна швидкість руху (мл/с); ПЛШ - потужність лівого шлуночка (Вт); ВЕ - витрати енергії (Вт/л); д - дівчата, х - хлопці; * - показник статистичної значимості різниці між відповідними за біологічним віком групами дівчат та хлопців юнацького віку <0,05; ** - показник статистичної значимості різниці між відповідними за біологічним віком групами дівчат та хлопців юнацького віку <0,01; *** - показник статистичної значимості різниці між відповідними за біологічним віком групами дівчат та хлопців юнацького віку <0,001; p_5 - показник статистичної значимості різниці між 17-річними дівчатами та юнаками; p_6 - показник статистичної значимості різниці між 18-річними дівчатами та юнаками; p_7 - показник статистичної значимості різниці між 19-річними дівчатами та юнаками; p_8 - показник статистичної значимості різниці між 20-річними дівчатами та юнаками.

(p<0,05), ніж у їхніх однолiток-дівчат, у юнаків 17-ти та 20-ти років збільшення даного показника спостерігається у вигляді тенденції. Розглядаючи особливості даного параметра у юнаків певного біологічного віку нами встановлено, що хвилинний об'єм крові більший у 17-річних хлопців, ніж у 16-річних дівчат (p<0,05); у 19-річних хлопців, ніж у 18-річних дівчат (p<0,01); у 21-річних хлопців, ніж у 20-річних дівчат (p<0,05). У загальній групі хлопців юнацького віку даний показник достовірно більший, ніж у дівчат (p<0,001) (див. табл. 3).

Нами встановлені достовірні відмінності у значеннях ударного індексу при порівнянні загальних груп юнаків та дівчат (p<0,001) та 17-річних хлопців та 16-річних дівчат (p<0,05), у осіб чоловічої статі він більший. У 18-річних юнаків даний параметр має тенденцію до збільшення у порівнянні з 18-річними дівчатами (див. табл. 3). Явище статевого диморфізму для серцевого індексу не характерно взагалі. Ми не виявили достовірних відмінностей між жодною віково-статевою групою.

Питомий периферичний опір статистично значуще більший у загальній групі юнаків (p<0,001); у 17-річних хлопців, ніж у 16-річних дівчат (p<0,05); у 18-річних

хлопців, ніж у 17-річних дівчат ($p<0,01$) та у 20-річних хлопців, ніж у 20-річних дівчат ($p<0,05$). Для хлопців 17 років, у порівнянні з їхніми однолітками-дівчатами, збільшення питомого периферичного опору спостерігається у вигляді тенденції. Величина загального периферичного опору достовірно не відрізняється між групами дівчат та юнаків окремого біологічного та календарного віку та між особами юнацького віку загальних груп (див. табл. 3).

Об'ємна швидкість руху крові та потужність лівого шлуночка статистично значуще більші в групах юнаків окремого біологічного та календарного віку а також у загальній групі хлопців, ніж у дівчат відповідних віково-статевих груп, в усіх випадках $p<0,001$ (див. табл. 3).

Вираженим статевим диморфізмом відзначаються витрати енергії у осіб юнацького віку. У юнаків усіх віково-статевих груп даний показник достовірно більший, ніж у дівчат ($p<0,01$-$0,001$) (див. табл. 3).

Таким чином, із усіх показників центральної гемодинаміки лише серцевий індекс та загальний периферичний опір не мають достовірних статевих відмінностей. Ці два параметри не мають статевих відмінностей і у підлітковому періоді онтогенезу [Мороз та ін., 2003].

Систолічний та середній артеріальний тиск, ударний об'єм крові, об'ємна швидкість руху, потужність лівого шлуночка та витрати енергії у юнаків достовірно більші, ніж у дівчат у кожній віково-статевій групі. З літературних джерел відомо, що величини параметрів систолічного та діастолічного артеріального тиску в чоловіків вищі, ніж у жінок [Ронкин, Іванов, 1997; Вишняков и др., 2001]. У підлітковому віці, за даними В.М. Мороза з співавторами [2003] у більшості випадків встановлені статистично значимі гендерні відмінності показників центральної гемодинаміки в міських підлітків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Показники центральної гемодинаміки у юнаків різної статі з віком не зазнають достовірних змін.

2. У практично здорових міських юнаків більшість показників центральної гемодинаміки достовірно вищі у хлопців, ніж у дівчат. Лише серцевий індекс та загальний периферичний опір не мають достовірних статевих відмінностей.

Застосування в роботі комплексного віко-статевого підходу при вивченні нормативних реографічних парметрів центральної гемодинаміки дозволить удосконалити критерії більш точного розмежування норми та патології, що в свою чергу, в подальшому дасть можливість конкретно підійти до питання раннього виявлення груп ризику та прогнозувати захворювання органів серцево-судинної системи.

Література

Воронцов И.М. Проблемы охраны и коррекции развития как фундаментальная основа становления онтогенетической медицины и профилактики // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2004.- №2.- С. 14-15.

Зубарев М.А., Думлер А.А., Попов Н.Н. Многофункциональная компьютерная импедансометрическая система исследования кровообращения // Материалы III международной научно-практической конференции "Физика и радиоэлектроника в медицине".- Владимир: Институт оценки земли, 1998.- С. 256-258.

Ковалев В.И. Гемодинамические показатели у подростков с юношеской гипертонией // Труды конф. "Современные проблемы кардиологии".- Харьков: ХМИ, 1996.- С. 85-86.

Максимова Т.М., Какорина Е.П. Современные проблемы здоровья населения и медицинского обеспечения // Бюллетень НИИ им. Семашко.- М.: 1996.- С. 23-28.

Мороз В.М., Кириченко І.М., Гунас І.В. Вікові та статеві особливості показників центральної гемодинаміки і співвідношень амплітудних та часових показників реограми грудної клітини у міських підлітків // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 2003.- Т.7, №1/1.- С. 32-37.

Ронкин М.А., Іванов Л.Б. Реография в клинической практике.- Москва: Научно-медицинская фирма МБН, 1997.- 250 с.

Суточное мониторирование артериального давления / А.М. Вишняков, Л.Г. Вишнякова, В.В. Карпович, др. // Актуальные вопросы внутренней патологии.- 2001.- №6.- С. 15-16.

Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике.- Новосибирск: Наука, 1999.- 264 с.

Щедрина А.Г., Дяденко О.Ю., Логачева Г.С. Индивидуально типологический подход к оценке показателей центральной гемодинамики // Тезисы докладов научно-практической конф. "Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологи".- Томск-Красноярск.- 1996.- С. 51.

Balgir R.S. Morphological and regional variations in body dimensions of the Gujjars of different localities in north-western India // Anthropol. Anz.- 2003.- Vol.61, №3.- P. 275-285.

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕВОЧЕК И МАЛЬЧИКОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Мороз В.М., Гунас И.В., Сарафинюк Л.А.

Резюме. *Представлены возрастные и половые особенности реографических показателей центральной гемодинамики у практически здоровых городских девочек и мальчиков подросткового возраста.*

Ключевые слова: *реокардиография, центральная гемодинамика, юноши, возрастные особенности, половой диморфизм.*

AGE AND SEX DEPENDED PECULIARITIES OF PARAMETERS OF THE CENTRAL BLOOD CIRCULATION IN ADOLESCENT GIRLS AND BOYS

Moroz V.M., Gunas I.V., Sarafinyuk L.A.

Summary. *Age and sex depended peculiarities of rheographic parameters of the central blood circulation in practically healthy adolescent boys and girls, who live in cities, were represented in the article.*
Key words: *rheocardiography, central gemodinamic, age peculiarities, sexual dimorphism.*

УДК: 610.62:613.95(477.42)

ПОКАЗНИКИ ГАРМОНІЙНОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ У МЕШКАНЦІВ ПОЛІСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Гордійчук С.В.
Кафедра "Загальної практики - сімейної медицини", Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. В. Бердичівська 46\15, м. Житомир, Україна, 10002)

Резюме. *Визначені морфофункціональні параметри та ступень гармонійності розвитку у практично здорових юнаків 18-20 років Поліського регіону України. Отримані дані виявили, що під впливом уніфікованих умов зовнішнього середовища (фізичні навантаження, режим дня, професійно адекватне харчування) показники гармонійності розвитку у юнаків-військовослужбовців строкової служби перевищують аналогічні у студентів, які мають іншу систему організації фізичної підготовки та харчування.*
Ключові слова: *індекс маси тіла, індекс статевого диморфізму, індекс грудної клітки, індекс ширини плечей, індекс сили кисті, жирова, м'язова, кісткова маса.*

Вступ

Конституція людини, як сукупність її особливостей, цілісність морфологічних і функціональних ознак, пов'язана з відповідним характером реактивності і індивідуальною своєрідністю біологічного часу [Чтецов, 1972]. На даний час це один з інтегральних показників здоров'я людини. Основним принципом конституціології є цілісність організму, для якого характерні багатовимірність, комплексність, міжсистемна кореляція. Інтенсивність досліджень різних показників фізичного розвитку включає антропометричні вимірювання і розглядається з урахуванням взаємозв'язків з зовнішніми умовами середовища. Саме таким чином можливо стандартизувати оптимальність й гармонійність розвитку людини [Никитюк и др., 1998].

Найбільш доцільними віковими періодами для вивчення локальних та топічних конституцій , на думку С.С. Милованова з співавторами [2002], є підлітковий та юнацький періоди, коли закінчується формування функціональних систем.

Протягом останніх 10-15 років, за даними багатьох авторів, відмічена лептосомізація, грацілізація підлітків та юнаків з тенденцією до гармонізації фізичного розвитку. За даними Ю.А. Ямпольскої, Н.А. Ананьевої [1997], гармонійність показників фізичного розвитку більш притаманна хлопчикам. Серед дівчаток частіше зустрічається дисгармонійний розвиток, нерідко пов'язаний зі збільшеною масою тіла. Але встановлення закономірностей індивідуальної, типологічної мінливості морфофункціональних показників, ступеню гармонійності розвитку можливо лише при вивченні регіональних індивідуально-типологічних особливостей організму.

Метою дослідження стало визначання морфофункціональних параметрів та ступеню гармонійності розвитку у практично здорових юнаків 18-20 років Поліського регіону України.

Матеріали та методи

Після попереднього психофізіологічного та психогігієнічного анкетувань було відібрано 175 юнаків, міських і сільських мешканців, представників української етнічної групи, що у третьому поколінні проживають на території Поліського регіону України, які не мали скарг на стан здоров'я на момент обстеження та хронічних захворювань в анамнезі. Відібрані юнаки були обстежені спеціалістами: невропатолог, офтальмолог, отоларинголог, терапевт, хірург, проведене детальне клініко-лабораторне дослідження, яке включало: ультразвукове дослідження серця та магістральних судин, щитоподібної залози та паренхіматозних органів черевної порожнини, сечового міхура; рентгенографію грудної клітки; спірографію; електрокардіографію; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові. В процесі даного дослідження було відібрано 140 практично здорових юнаків. Контингент обстежених містив в собі дві групи:

Юнаки-новобранці (67 осіб), що призвані до проходження військової служби у різних родах військ на території м. Житомира (група №1);

Юнаки призивного віку студенти Житомирського базового медичного коледжу (73 особи), (група №2).

Для подальшого детального дослідження юнаків були обрані антропометричні показники. Ці обстеження проводились як на початку першого року служби та навчання, так і через один рік служби та навчання у медичному коледжі.

Антропометричні параметри вивчали за методикою Бунака (1941) - визначались тотальні розміри тіла (довжина і маса тіла, площа поверхні тіла), вимірялись: п'ять поздовжніх розмірів; десять поперечних розмірів, сагітальний розмір грудної клітки; п'ятнадцять обхватних розмірів.

Для визначення ступеню гармонійності розвитку визначали:

Summary. *Age and sex depended peculiarities of rheographic parameters of the central blood circulation in practically healthy adolescent boys and girls, who live in cities, were represented in the article.*
Key words: *rheocardiography, central gemodinamic, age peculiarities, sexual dimorphism.*

УДК: 610.62:613.95(477.42)

ПОКАЗНИКИ ГАРМОНІЙНОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ У МЕШКАНЦІВ ПОЛІСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Гордійчук С.В.
Кафедра "Загальної практики - сімейної медицини", Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. В. Бердичівська 46\15, м. Житомир, Україна, 10002)

Резюме. *Визначені морфофункціональні параметри та ступень гармонійності розвитку у практично здорових юнаків 18-20 років Поліського регіону України. Отримані дані виявили, що під впливом уніфікованих умов зовнішнього середовища (фізичні навантаження, режим дня, професійно адекватне харчування) показники гармонійності розвитку у юнаків-військовослужбовців строкової служби перевищують аналогічні у студентів, які мають іншу систему організації фізичної підготовки та харчування.*
Ключові слова: *індекс маси тіла, індекс статевого диморфізму, індекс грудної клітки, індекс ширини плечей, індекс сили кисті, жирова, м'язова, кісткова маса.*

Вступ

Конституція людини, як сукупність її особливостей, цілісність морфологічних і функціональних ознак, пов'язана з відповідним характером реактивності і індивідуальною своєрідністю біологічного часу [Чтецов, 1972]. На даний час це один з інтегральних показників здоров'я людини. Основним принципом конституціології є цілісність організму, для якого характерні багатовимірність, комплексність, міжсистемна кореляція. Інтенсивність досліджень різних показників фізичного розвитку включає антропометричні вимірювання і розглядається з урахуванням взаємозв'язків з зовнішніми умовами середовища. Саме таким чином можливо стандартизувати оптимальність й гармонійність розвитку людини [Никитюк и др., 1998].

Найбільш доцільними віковими періодами для вивчення локальних та топічних конституцій , на думку С.С. Милованова з співавторами [2002], є підлітковий та юнацький періоди, коли закінчується формування функціональних систем.

Протягом останніх 10-15 років, за даними багатьох авторів, відмічена лептосомізація, грацілізація підлітків та юнаків з тенденцією до гармонізації фізичного розвитку. За даними Ю.А. Ямпольскої, Н.А. Ананьевої [1997], гармонійність показників фізичного розвитку більш притаманна хлопчикам. Серед дівчаток частіше зустрічається дисгармонійний розвиток, нерідко пов'язаний зі збільшеною масою тіла. Але встановлення закономірностей індивідуальної, типологічної мінливості морфофункціональних показників, ступеню гармонійності розвитку можливо лише при вивченні регіональних індивідуально-типологічних особливостей організму.

Метою дослідження стало визначання морфофункціональних параметрів та ступеню гармонійності розвитку у практично здорових юнаків 18-20 років Поліського регіону України.

Матеріали та методи

Після попереднього психофізіологічного та психогігієнічного анкетувань було відібрано 175 юнаків, міських і сільських мешканців, представників української етнічної групи, що у третьому поколінні проживають на території Поліського регіону України, які не мали скарг на стан здоров'я на момент обстеження та хронічних захворювань в анамнезі. Відібрані юнаки були обстежені спеціалістами: невропатолог, офтальмолог, отоларинголог, терапевт, хірург, проведене детальне клініко-лабораторне дослідження, яке включало: ультразвукове дослідження серця та магістральних судин, щитоподібної залози та паренхіматозних органів черевної порожнини, сечового міхура; рентгенографію грудної клітки; спірографію; електрокардіографію; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові. В процесі даного дослідження було відібрано 140 практично здорових юнаків. Контингент обстежених містив в собі дві групи:

Юнаки-новобранці (67 осіб), що призвані до проходження військової служби у різних родах військ на території м. Житомира (група №1);

Юнаки призивного віку студенти Житомирського базового медичного коледжу (73 особи), (група №2).

Для подальшого детального дослідження юнаків були обрані антропометричні показники. Ці обстеження проводились як на початку першого року служби та навчання, так і через один рік служби та навчання у медичному коледжі.

Антропометричні параметри вивчали за методикою Бунака (1941) - визначались тотальні розміри тіла (довжина і маса тіла, площа поверхні тіла), вимірялись: п'ять поздовжніх розмірів; десять поперечних розмірів, сагітальний розмір грудної клітки; п'ятнадцять обхватних розмірів.

Для визначення ступеню гармонійності розвитку визначали:

Таблиця 1. Значення тотальних соматометричних параметрів тіла та індексів гармонійності розвитку практично здорових юнаків Поліського регіону України.

Показники	Солдати			Студенти			p_1	p_2
	a_1	$в_1$	c_1	a_2	$в_2$	c_2		
Маса тіла (кг)	69,13±1,09	73,61±1,079	4,48±0,30	69,36±0,88	70,23±0,83	0,88±0,26	>0,05	<0,05
Довжина тіла (см)	175,91±1,093	179,17±0,93	3,26±0,26	173,38±0,78	175,14±0,79	1,26±0,12	<0,05	<0,05
Індекс Кетле	22,32±0,28	22,90±0,25	0,58±0,10	22,94±0,25	22,91±0,24	0,1±0,8	<0,01	>0,01
Індекс статевого диморфізму	90,20±0,93	93,29±0,81	3,09±0,45	85,27±1,06	86,38±1,04	1,11±0,26	<0,05	<0,05
Індекс грудної клітки	51,78±0,42	52,35±0,40	0,57±0,02	52,05±0,32	52,05±0,33	0,02±0,01	>0,01	>0,01
Індекс ширини плеч	22,60±0,19	22,96±0,15	0,36±0,04	21,83±0,22	21,90±0,21	0,07±0,01	<0,01	<0,05
Індекс сили кисті зліва	72,74±1,38	73,12±1,31	10,38±0,46	71,47±1,0	72,07±0,98	0,61±0,45	>0,01	>0,01
Індекс сили кисті справа	77,33±1,31	79,20±1,28	1,87±0,62	76,26±1,03	77,64±1,05	1,39±0,57	>0,01	>0,01
Жирова маса	8,43±0,29	9,54±0,28	1,11±0,10	8,35±0,22	8,70±0,22	0,35±0,9	>0,01	<0,01
М'язова маса	27,35±0,56	36,21±0,79	8,86±0,38	25,30±0,55	30,33±0,62	5,03±0,22	<0,01	<0,05
Кісткова маса	5,98±0,14	6,31±0,15	0,33±0,32	5,94±0,14	6,02±0,13	0,81±0,13	>0,01	<0,01

Примітка: a_1 - індекси гармонійності розвитку у солдат на початку дослідження; $в_1$ - індекси гармонійності розвитку у солдат через рік спостереження; c_1 - зміни індексів у солдат за рік; a_2 - індекси гармонійності розвитку у студентів на початку дослідження; $в_2$ - індекси гармонійності розвитку у студентів через рік спостереження; c_2 - зміни індексів у студентів за рік; p_1 - показник статистичної значимості різниці між солдатами та студентами на початку дослідження; p_2 - показник статистичної значимості між солдатами та студентами через один рік спостереження.

Індекси маси тіла Кетлє (IMT - відношення маси в кілограмах до росту в метрах в квадраті), верхня границя норми - 25,0 кг/м², критерій міжнародного стандарту ожиріння - IMT>30,0 кг/м²; IMT<18,5 кг/м² - хронічна енергетична недостатність ХЕН згідно Меморандуму ВООЗ 1999 р.).

Індекс статевого диморфізму J. Tanner (1968) для визначення типу соматичної статі. ІСД при значеннях<83,7 відповідає гінекоморфному типу будови тіла, при значеннях індексу від 83,7 до 93,1 - мезоморфному типу, більше 93,1 - андроморфному. Індекс статевого диморфізму визначається за наступною формулою: ІСД=3 х ширину плеч (см) - ширина тазу (см).

Індекс грудної клітки (відношення обхватного розміру грудної клітки до довжини тіла) використовується для визначення доліхоморфності індивіду (<51), мезоморфності (51-56) і брахіморфності - при значеннях>56.

Індекс ширини плечей (відношення акроміального діаметру до довжини тіла) також дає можливість характеризувати будову тіла індивіду як доліхоморфне, якщо значення його<22, як мезоморфне - при значеннях 22-33 і брахіморфне - >33.

Функціональний стан м'язової системи оцінювали шляхом визначення максимальної сили кисті. Вимірювання проводилися кістевим динамометром у відповідності з інструкціями до прибору. Розраховувалось відношення сили кисті до абсолютної маси м'язової тканини. Індекс сили кисті для чоловіків у нормі складає в середньому 65-80% від маси тіла.

Для визначення компонентного складу маси тіла використовували формули J. Matiegka (1921). Була визначена абсолютна кількість жирового, м'язового, кісткового компонентів.

Аналіз антропометричних та соматотипологічних параметрів проведено за допомогою програми STATISTICA - версія 5.5 фірми StatSoft з використанням непараметричних та параметричних методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення по кожній ознаці, що вивчається, та їх стандартні відхилення. Визначення відмінностей між вибірками, які порівнювалися, проводили за допомогою U критерію Мана-Уітні (вибірка не має ознак нормального розподілу) та t-критерію Стьюдента (вибірка має всі ознаки нормального розподілу).

Результати. Обговорення

Значення тотальних соматометричних параметрів тіла та індексів гармонійності розвитку практично здорових юнаків, що представлені в таблиці 1, мають позитивну тенденцію.

При вивченні показників індексу маси тіла було встановлено, що на початку дослідження у юнаків-новобранців середній показник не перевищував верхню границю норми і становив 22,32±0,28. Однак, серед представників цієї групи відмічені особи з значенням індексу 16,36±0,37, що за даними меморандуму ВОЗ (1999) передбачає наявність хронічної енергетичної недостатності. В той же час були зафіксовані максимальні показники індексу маси тіла 28,34±0,48, які, в свою чергу, не перевищували верхню границю індексу в 30,0кг/м² і тому дали можливість стверджу-

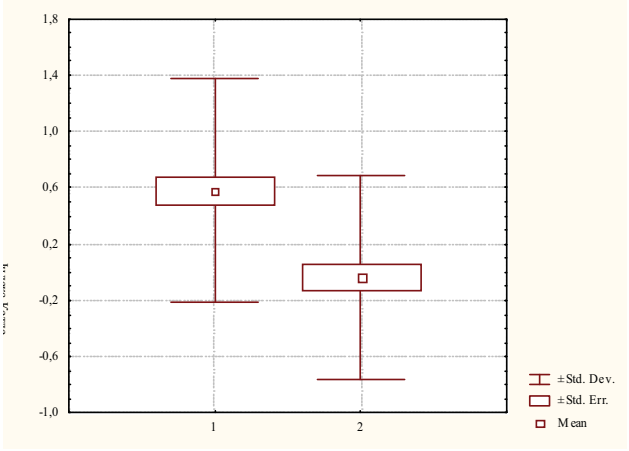


Рис. 1. Показники індексу маси тіла у солдат та студентів.

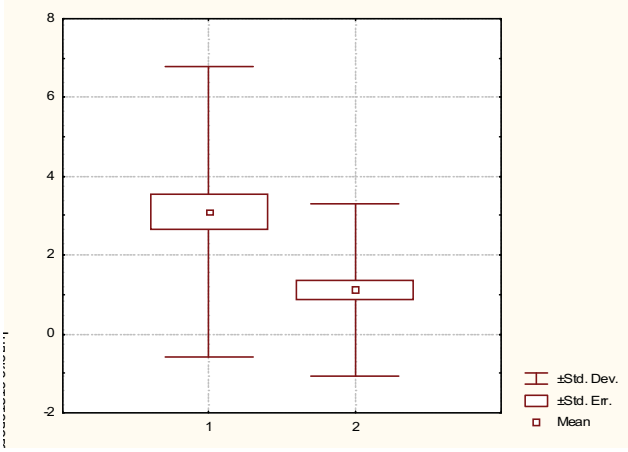


Рис. 2. Показники індексу статевого диморфізму у солдат та студентів.

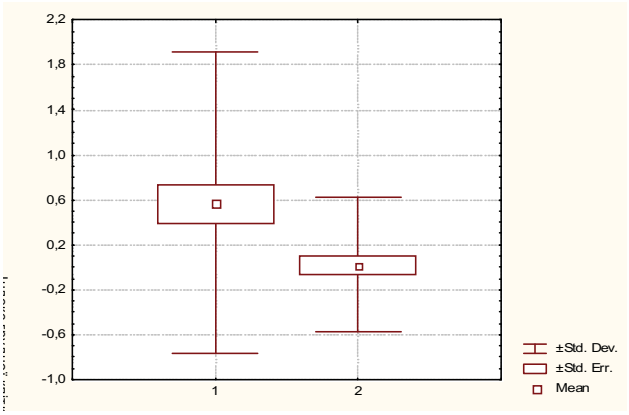


Рис. 3. Показники індексу грудної клітки у солдат та студентів.

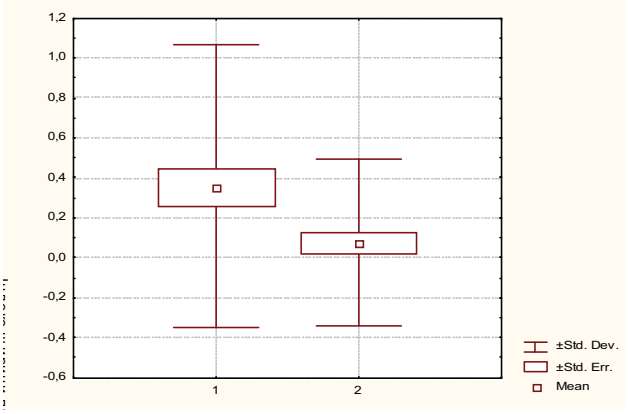


Рис. 4. Показники індексу ширини плеч у солдат та студентів.

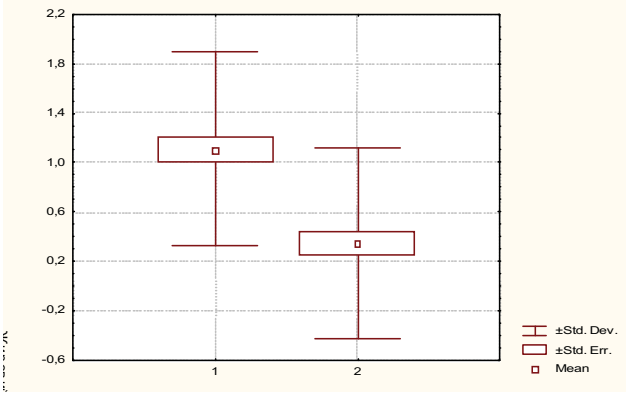


Рис. 5. Показники жирового компоненту у солдат та студентів.

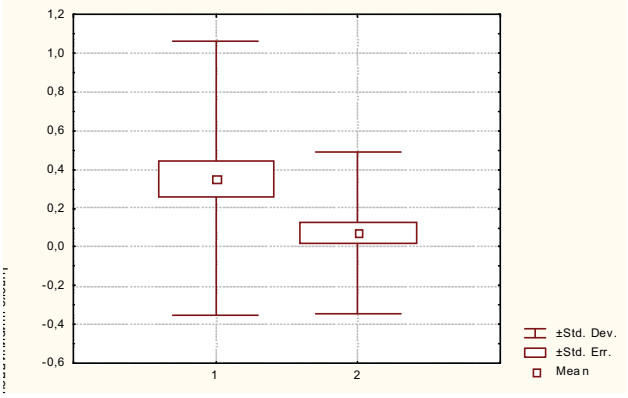


Рис. 6. Показники м'язового компоненту у солдат та студентів.

вати, що серед юнаків, які були призвані до збройних сил, осіб з критерієм міжнародного стандарту ожиріння не виявлено.

Показники індексу Кетле у групі юнаків-студентів були розташовані таким чином: середнє значення в групі 22,94±0,25, мінімальне 16,95±0,27, максимальне 27,72±0,25. Порівнюючи отримані дані з показниками групи №1, було встановлено збільшення середнього значення індексу маси тіла, наявність осіб з хронічною енергетичною недостатністю, відсутність юнаків з стандартом ожиріння.

Вивчаючи індекс маси тіла в обох групах, через один календарний рік (рис. 1) виявлено, що середнє значення у військових становить 22,90±0,25, мінімальний по-

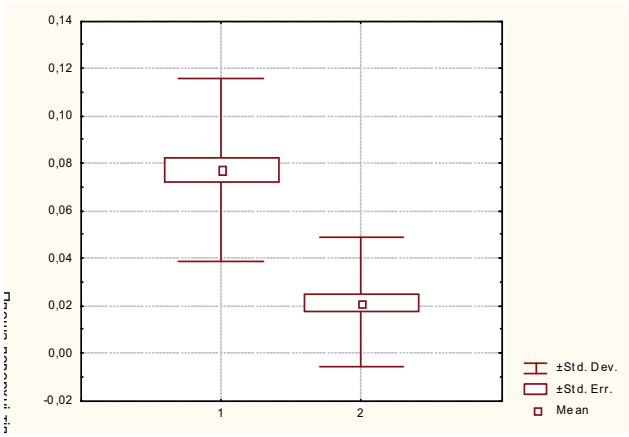


Рис. 7. Показники жирового компоненту у солдат та студентів.

казник - 18,35±0,23, максимальний - 27,76±0,21. Показники в групі студентів складають 22,91±0,24;16,98±0,14;27,74±0,19 відповідно. Отримані показники свідчать про наявність тенденції до збільшення середнього показника індексу Кете у військових і зменшення його у студентів. В групі №1 відсутні особи з хронічною енергетичною недостатністю, тоді як в групі №2 вони зберігаються. В обох групах немає юнаків з ожирінням.

За значенням індексу статевого диморфізму (рис. 2) у перший рік дослідження групу юнаків-новобранців можна було характеризувати, як представників мезоморфного типу (90,20±0,93), а через рік цей показник складав 93,29±0,81, що свідчить про андроморфність тілобудови. Для студентів мезоморфність характерна як на початку, так і через рік дослідження.

Індекс грудної клітки (відношення обхвату грудної клітки до довжини тіла) (рис. 3) мав відмінності в групах 1, 2 протягом дослідження. Отримані значення свідчать про те, що серед солдат та студентів привалюють мезоморфні індивідууми, хоча зустрічаються представники доліхоморфного і брахіморфного типів.

Відношення акроміального діаметру до довжини тіла (індекс ширини плеч) у юнаків, що проходять службу, були встановлені такі середні значення: у перший рік індекс становив 22,60±0,19, через рік 22,96±0,15. За результатами даних показників (рис. 4) було встановлено, що представники цієї групи відносяться до мезоморфної тілобудови, яка не змінюється з часом. Студенти, які були включені в другу групу, відносяться до осіб з доліхоморфною будовою тіла, бо отримані середні дані 21,83±0,22 та 21,20±0,21 мають значення<22, що дає можливість характеризувати будову тіла індивіду як доліхоморфну. Встановлено факт відсутності осіб з брахіморфним типом будови тіла в обох групах.

При визначенні компонентного складу маси тіла (рис. 5) кількість жирового компоненту у солдат на початку військової служби становила в середньому 8,43±0,29. Через рік дослідження під впливом режиму збалансованого, професійно адаптованого харчування цей показник складав 9,54±0,28. Таким чином, річний приріст жирової маси у військовослужбовців складає 1,11±0,10. Аналізуючи показники жирового компоненту у студентів, слід відмітити, що на початку дослідження середній показник в групі був 8,35±0,22 і статистично достовірно не відрізнявся від такого показника у солдат. Через рік дослідження встановлено, що приріст жирової маси студентів за рік збільшився на 0,35±0,9, і становив 8,70±0,22.

При аналізі м'язової маси у новобранців і студентів у перший рік (рис. 6) дослідження нами встановлені такі показники: 27,35±0,56 та 25,30±0,55 відповідно. Зміна м'язового компоненту у військових за рік складає 36,21±0,79, що є результатом впливу систематичних фізичних навантажень, які здійснюються під час ранкової фізичної зарядки, учбових занять з фізичної підготовки, тренувань у спортивних секціях, спортивних змаганнях, тощо. Приріст за рік складає 8,86±0,38. Система організації фізичної підготовки студентів медичного коледжу відрізняється від такої у солдат, тому, навіть при достовірному збільшенні цього компоненту за рік, приріст складає 5,03±0,22, він є меншим, ніж у солдат.

Цікавим є факти, що кісткова маса в обох групах (рис. 7) на першому та другому роках дослідження достовірно не відрізнялась (5,98±0,14 та 5,94±0,14), і протягом всього періоду дослідження суттєво не змінювалась (6,31±0,15 та 6,02±0,13).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В результаті дослідження у солдат виявлено збільшення індексів маси тіла та ширини плечей, зміну мезоморфної тілобудови на андроморфну, зростання м'язового та жирового компонентів, лише кісткова маса залишається незмінною.

2. У групі юнаків-студентів спостерігається збільшення м'язової маси, тенденція до зростання жирової маси, відмічено мезоморфність тілобудови, індекс ширини плечей свідчить про доліхоморфну будову тіла, не змінюється індекс маси тіла та кісткова маса.

3. При аналізі отриманих даних виявлено, що гармонійність фізичного розвитку у солдат під впливом уніфікованих умов зовнішнього середовища (фізичні навантаження, режим дня, професійно адекватне харчування) перевищує таку у студентів, які мають іншу систему організації фізичної підготовки та харчування.

Одержані дані є основою для розробки математичних моделей фізичного розвитку у юнаків 18-20 років Поліського регіону. Результати дослідження можуть бути використанні фахівцями військово-медичної комісії в якості прогностичних критеріїв для відбору юнаків для служби в армії, для порівняння з відповідними за віком юнаками інших регіонів, а також для оцінки фізичного розвитку практично здорового населення України.

Література

Никитюк Б.А., Мороз В.М., Никитюк Д.Б. Теория и практика интегративной антропологии.- Очерки.- Киев-Винница, "Здоров'я" 1998.- 301 с.

Физическое развитие мужчин в возрасте 17-25 лет г. Саратова, влияние на него некоторых внешних и внутренних факторов / С.С. Милованов, В.С. Уметский, Т.В. Матыцина, Г.А. Добровольский // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии.- СПб.: Издательство СПБГМУ, 2002.- С. 235-237.

Чтецов В.П. Конституция человека: Современное состояние учения и перспективы развития // Антропология 70-х годов: Симпоз.- М., 1972.- С. 24-48.

Ямпольская Ю.А., Ананьева Н.А. Скрининг-оценка функциональных возможностей растущего организма и антропометрические параметры / Мат. конф. Росс. отд. Европ. антропологической ассоциации.- М.: Ст. сад, 1997.- С. 193-194.

ПОКАЗАТЕЛИ ГАРМОНИЧНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА У ЖИТЕЛЕЙ ПОЛЕССКОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

Гордийчук С.В.

Резюме. *Определены морфофункциональные параметры и степень гармоничности развития у практически здоровых юношей 18-20 лет Полесского региона Украины. Полученные данные показали, что под влиянием унифицированных условий внешней среды (физические нагрузки, режим дня, профессионально адекватное питание) показатели гармоничности развития у юношей-военнослужащих срочной службы превышают аналогичные у студентов, которые имеют другую систему организации физической подготовки и питание.*

Ключевые слова: *индекс массы тела, индекс полового диморфизма, индекс грудной клетки, индекс ширины плеч, индекс силы кисти, жировая, мышечная, костная масса.*

PARAMETERS OF THE HARMONIOUS PHYSICAL DEVELOPMENT OF ADOLESCENTS OF POLISSYA REGION

Gordiychuk S.V.

Summary. *The morphofunctional indicators and the level of the harmonious development of healthy adolescents of 18-20 years of Polissya region of Ukraine are identified in this article. The results of our research show that characteristics of soldiers, harmonious development under the influence of the environment conditions (physical training, daily routine, adequate meals) are higher than analogical indexes of students, who have another system of organization of their physical training and meals.*

Key words: *index of body weight, sexual dimorphism index, chest index, shoulders, width index, wrist power index, fat, muscle and bone mass.*

УДК: 615.03: 591.4:616.24:616-001.17.001.5

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА МОРФОЛОГІЮ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ОПІКОВОЮ ХВОРОБОЮ

Тереховська О.І., Тереховський А.І.

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

Резюме. *В експерименті на лабораторних щурах доведено, що тіотриазолін, який застосовувався, для лікування опікової хвороби, сприяє збереженню структури легень.*

Ключові слова: *опікова хвороба, тіотриазолін, легені.*

Вступ

Питання лікування опікової травми продовжує залишатися актуальним, незважаючи на велику кількість досліджень, що проводяться в цій галузі. Термічні опіки залишаються основною причиною смерті від нещасних випадків в індустріальних країнах [Byers, Flynn, 1996], хоча в останні роки внаслідок вдосконалення ранньої протишокової терапії, активної хірургічної тактики і системної підтримки органів летальність при масивних опіках дещо зменшилась, але всеодно, при важких опіках сягає 33-83%. У 60-70 роках XX сторіччя головними причинами смерті при опіках були шок та сепсис [Tang et al., 1999], в останні роки, внаслідок удосконалення ранньої протишокової терапії, активної хірургічної тактики і системної підтримки органів летальність при масивних опіках дещо зменшилась й основною причиною смерті є сепсис та синдром поліорганної недостатності [Yamada et al., 1999]. Існує велика кількість схем і методик лікування опікової травми, які включають хірургічне лікування рани, інфузійно-трансфузійну, медикаментозну терапію та методи екстракорпоральної детоксикації [Парамонов и др., 2000]. Хворим при цьому призначається значна кількість препаратів, що діють на окремі ланки патогенезу опікової хвороби. Одночасне призначення багатьох препаратів не виключає можливості їх взаємодії та зміни фармакологічних властивостей. Зазначені обставини відкривають широкий простір для пошуку і розробки нових підходів до фармакотерапії опіків, зокрема шляхом використання препаратів із політропною фармакологічною дією. Тіотриазолін - новий вітчизняний препарат із мембраностабілізуючою, протиішемічною, протизапальною, імуномодулюючою, противірусною й стимулюючою регенерацію клітин активністю [Слишков та ін., 1994; Дроговоз, Сальников, 1995], за своїми фармакологічними властивостями чітко вписуєть-

Література

Никитюк Б.А., Мороз В.М., Никитюк Д.Б. Теория и практика интегративной антропологии.- Очерки.- Киев-Винница, "Здоров'я" 1998.- 301 с.

Физическое развитие мужчин в возрасте 17-25 лет г. Саратова, влияние на него некоторых внешних и внутренних факторов / С.С. Милованов, В.С. Уметский, Т.В. Матыцина, Г.А. Добровольский // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии.- СПб.: Издательство СПБГМУ, 2002.- С. 235-237.

Чтецов В.П. Конституция человека: Современное состояние учения и перспективы развития // Антропология 70-х годов: Симпоз.- М., 1972.- С. 24-48.

Ямпольская Ю.А., Ананьева Н.А. Скрининг-оценка функциональных возможностей растущего организма и антропометрические параметры / Мат. конф. Росс. отд. Европ. антропологической ассоциации.- М.: Ст. сад, 1997.- С. 193-194.

ПОКАЗАТЕЛИ ГАРМОНИЧНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА У ЖИТЕЛЕЙ ПОЛЕССКОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

Гордийчук С.В.

Резюме. *Определены морфофункциональные параметры и степень гармоничности развития у практически здоровых юношей 18-20 лет Полесского региона Украины. Полученные данные показали, что под влиянием унифицированных условий внешней среды (физические нагрузки, режим дня, профессионально адекватное питание) показатели гармоничности развития у юношей-военнослужащих срочной службы превышают аналогичные у студентов, которые имеют другую систему организации физической подготовки и питание.*

Ключевые слова: *индекс массы тела, индекс полового диморфизма, индекс грудной клетки, индекс ширины плеч, индекс силы кисти, жировая, мышечная, костная масса.*

PARAMETERS OF THE HARMONIOUS PHYSICAL DEVELOPMENT OF ADOLESCENTS OF POLISSYA REGION

Gordiychuk S.V.

Summary. *The morphofunctional indicators and the level of the harmonious development of healthy adolescents of 18-20 years of Polissya region of Ukraine are identified in this article. The results of our research show that characteristics of soldiers, harmonious development under the influence of the environment conditions (physical training, daily routine, adequate meals) are higher than analogical indexes of students, who have another system of organization of their physical training and meals.*

Key words: *index of body weight, sexual dimorphism index, chest index, shoulders, width index, wrist power index, fat, muscle and bone mass.*

УДК: 615.03: 591.4:616.24:616-001.17.001.5

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА МОРФОЛОГІЮ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ОПІКОВОЮ ХВОРОБОЮ

Тереховська О.І., Тереховський А.І.

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

Резюме. *В експерименті на лабораторних щурах доведено, що тіотриазолін, який застосовувався, для лікування опікової хвороби, сприяє збереженню структури легень.*

Ключові слова: *опікова хвороба, тіотриазолін, легені.*

Вступ

Питання лікування опікової травми продовжує залишатися актуальним, незважаючи на велику кількість досліджень, що проводяться в цій галузі. Термічні опіки залишаються основною причиною смерті від нещасних випадків в індустріальних країнах [Byers, Flynn, 1996], хоча в останні роки внаслідок вдосконалення ранньої протишокової терапії, активної хірургічної тактики і системної підтримки органів летальність при масивних опіках дещо зменшилась, але всеодно, при важких опіках сягає 33-83%. У 60-70 роках XX сторіччя головними причинами смерті при опіках були шок та сепсис [Tang et al., 1999], в останні роки, внаслідок удосконалення ранньої протишокової терапії, активної хірургічної тактики і системної підтримки органів летальність при масивних опіках дещо зменшилась й основною причиною смерті є сепсис та синдром поліорганної недостатності [Yamada et al., 1999]. Існує велика кількість схем і методик лікування опікової травми, які включають хірургічне лікування рани, інфузійно-трансфузійну, медикаментозну терапію та методи екстракорпоральної детоксикації [Парамонов и др., 2000]. Хворим при цьому призначається значна кількість препаратів, що діють на окремі ланки патогенезу опікової хвороби. Одночасне призначення багатьох препаратів не виключає можливості їх взаємодії та зміни фармакологічних властивостей. Зазначені обставини відкривають широкий простір для пошуку і розробки нових підходів до фармакотерапії опіків, зокрема шляхом використання препаратів із політропною фармакологічною дією. Тіотриазолін - новий вітчизняний препарат із мембраностабілізуючою, протиішемічною, протизапальною, імуномодулюючою, противірусною й стимулюючою регенерацію клітин активністю [Слишков та ін., 1994; Дроговоз, Сальников, 1995], за своїми фармакологічними властивостями чітко вписуєть-

ся в патогенез опікової травми. За умов важкої термічної травми органами й тканинами, що формують домінуючу функціональну систему підтримки гомеостазу є нервова система, система дихання, система кровообігу, видільна система, ендокринна система, система червоної крові, медіаторні системи [Парамонов и др., 2000]. Відбувається різного ступеню функціональні розлади регуляторних систем, які в силу своєї вираженості і значущості приводять до морфологічних змін у внутрішніх органах.

Метою представленого дослідження є оцінити вплив тіотриазоліну на зміни морфологічної характеристики легень при експериментальній опіковій хворобі.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 245 білих лабораторних щурах. Опік III-Б ступеню (15-20%) поверхні тіла викликали контактним методом на попередньо звільнених від волосся задньо-бічних поверхнях тіла лабораторних щурів при температурі 400°С та експозиції 10с під легким ефірним наркозом. Тварин було поділено на 3 групи. Перша група - інтактні щури; друга - тварини з опіком, що не отримували лікування, третя - тварини, що отримували лікування тіотриазоліном (100 мг/кг внутрішньом'язево). Тіотриазолін вводили через 30хв після опіку, а далі два рази на добу у дозі 100 мг/кг, внутрішньом'язево.

Тварин виводили із експерименту на 3, 7 та 28 добу після опіку шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, фарбували гематоксилін-еозином, вивчали у світловому мікроскопі.

Результати. Обговорення

Через 3 доби після опіку у легенях щурів помітні ознаки порушення кровотоку у вигляді периваскулярних набряків навколо артерій, артеріол та вен. Ендотелій судин різко набухлий. Капіляри міжальвеолярних перетинок помірно повнокровні. У бронхах відмічається набухання й десквамація епітелію слизової оболонки. В деяких бронхах із причини десквамації утворюються пустоти в епітеліальному пласті слизової оболонки. В альвеолах спостерігаються еритроцити і десквамовані гіпертрофовані або звичайні респіраторні альвеолоцити. Спостерігаються ознаки активації функції бронхо-асоційованої лімфоїдної тканини. Лімфоїдні скупчення до певної міри гіперплазовані, місцями зі значною домішкою нейтрофільних лейкоцитів. Усі відносно великі лімфоїдні скупчення мають зони "світлих центрів".

На 7 день після опіку у легенях щурів явища периваскулярного набряку більше поширені й сильніше виражені. Як і у попередній термін, спостерігається десквамація епітелію слизової оболонки бронхів. У просвітах альвеол виявляються десквамовані альвеолоцити та альвеолярні макрофаги. Спостерігається гіпертрофія макрофагів у стінці альвеол. У різних полях зору можна бачити потовщення стінки альвеол, як при інтерстицийній пневмонії, з інфільтрацією нейтрофільними лейкоцитами (рис. 1). Одночасно треба відзначити, що у таких зонах, а також окремо, виявляються запальні інфільтрати навколо судин. Визначаються ознаки активації бронхо-асоційованої лімфоїдної тканини.

Через 4 тижні після моделювання опіку також спостерігається розширення та повнокров'я капілярів альвеолярних стінок і вен різної локалізації, зокрема, в зонах бронхо-асоційованої лімфоїдної тканини. Внутрішньолегеневі бронхи мають зірчастий просвіт, епітелій їх набухлий, фрагментарно десквамований. У просвітах бронхів знаходяться пласти десквамованих клітин, рожевий білковий уміст. Власна пластинка слизової оболонки бронхів інфільтрована лімфоцитами та нейтрофільними лейкоцитами. У альвеолах виявляються еритроцити, набухлі альвеолярні макрофаги, деякі з яких у цитоплазмі утримують залишки фагоцитованих структур. Серед макрофагів, лімфоцитів і плазматичних клітин подекуди густо лежать гематоксилінові тільця, як результат каріорексісу різних клітин, переважно нейтрофілів. Такі вогнища слід вважати аналогами мікроабсцесів.

У тварин, яких після опіку лікували тіотриазоліном, на 3 добу структура легень характеризується неоднаковим ступенем повнокрів'я. Спостерігається періартеріальний набряк, у слизовій оболонці бронхів часто має місце інтраепітеліальний набряк. У зоні периваскулярного набряку, а також у стінці судин виявляються нейтрофіли та еозинофіли. У просвітах бронхів спостерігається дрібнозернистий вміст разом із десквамованими і зруйнованими епітеліальними клітинами. Міжальвеолярні перегородки по-

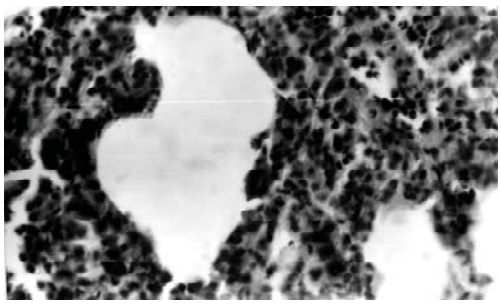


Рис. 1. Ділянки інтерстиційного запалення у легенях щурів із опіком без лікування. 7 діб після опіку. Заб. Гематоксилін-еозин. Зб. ок. 10 х об.40.

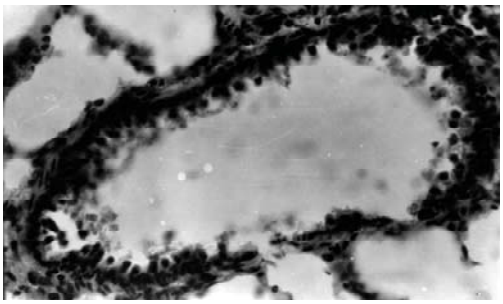


Рис. 2. Набухання і вакуолізація альвеолярних епітеліоцитів слизової оболонки бронхів щурів із опіком, що отримували лікування тіотриазоліном. 7 діб після опіку. Заб. Гематоксилін-еозин. Зб. ок. 10 х об.40.

внокровні, подекуди набухлі. Характерним є розповсюджене явище вираженого набухання та вакуолізації альвеолярних епітеліоцитів. Лімфоїдні утворення малочисельні і часто оточують судини на зразок клітинного інфільтрату при васкулітах.

На 7 день після опіку у легенях щурів, яких після моделювання опікової травми лікували тіотриазоліном, повнокров'я судин середнього й крупного калібру помірне. Тільки в окремих місцях можна бачити повнокров'я капілярів. Не скрізь помітний периваскулярний набряк. У слизовій оболонці бронхів спостерігаються фокуси інтраепітеліального набряку. Визначається нерівномірна насиченість повітрям респіраторних відділів. Має місце потовщення міжальвеолярних перегородок, у тому числі коло судин, стінки яких інфільтровані нечисельними лімфоцитами й нейтрофілами. Потовщені перегородки набухлі та насичені клітинами типа фібробластів і гістіоцитів із домішкою сегментоядерних нейтрофілів і еозинофілів. Як і у попередній строк, відмічається набухання й вакуолізація альвеолярного епітелію, але виразність набухання менша (рис. 2). Подекуди в альвеолах містяться клітини, що характерні для ексудату альвеолярних пневмоній. У різних полях зору зустрічаються зовсім дрібні, переважно периваскулярні, а також крупні навколобронхіальні лімфоїдні скупчення зі значною кількістю гіпертрофованих макрофагів.

Через 28 діб після опіку повнокров'я судин легень наближається до такого у інтактних тварин. У деяких мілких бронхах на фоні збереженості цілісності епітеліальної вистилки можна спостерігати вакуолізацію епітеліоцитів. У просвіті деяких бронхів виявляються клітини епітелію слизової оболонки, поодинокі еритроцити. Зонально спостерігається набряк під базальною мембраною. Клітинні компоненти міжальвеолярних перегородок нерідко мають розріджений вигляд унаслідок набряку. Виразність усіх процесів значно менша, ніж у більш ранні терміни досліджень або в легенях щурів без лікування. Навіть при наявності помірної вакуолізації самих клітин, щільність розташування їх у міжальвеолярних перегородках набагато більша. Серед клітин багато макрофагів та незначна частина нейтрофілів. У лімфоїдних утвореннях легень визначаються ознаки активації лімфоцитів у вигляді збільшення цитогенності й наявності мітозів, серед яких значна кількість плазматичних клітин.

Гострий період опікової хвороби характеризується редукцією кровопостачання життєво важливих органів, у тому числі і легень. Мікроциркуляторні розлади стають незворотними раніше інших змін гемодинаміки. Вони характеризуються значною вазоконстрикцією і прогресуючою ішемією, що приводить до порушення процесів тканинного гомеостазу [Лиховецкая и др., 1988]. У легенях значної зміни при опіковій хворобі зазнає ендотелій мікросудин, порушується мікроциркуляція, що проявляється агрегацією формених елементів крові, діапедезом еритроцитів та міграцією лейкоцитів у порожнину альвеол [Вазина, Васильчук, 1982]. Функціональні розлади мікроциркуляції, зростання ендогенної інтоксикації приводить до значних морфологічних змін легень, що проявляються насамперед пошкодженням епітеліальної тканини бронхів й альвеол та активацією лімфоїдної тканини, що супроводжує бронхи.

Тіотриазолін є високоактивним лікарським засобом, який має антиоксидантну, мембраностабілізуючу, імуномоделюючу дію і здатен стимулювати регенерацію [Мазур та ін., 1995]. Доведено, що тіотриазолін посилює процеси репаративної регенерації епітеліальної і сполучної тканин у печінці, і за фармакологічною активністю значно перевищує відомі стимулятори регенерації (метилурацил, рибоксин, пентоксил) [Мерзляк, 1999]. Використання тіотриазоліну у хворих з гострою пневмонією призводить до більш швидкої корекції антипротеазного потенціалу, що полегшує перебіг даного патологічного стану [Смуглов и др., 1998]. Препарат має значну мембраностабілізуючу дію. Незалежно від використаної експериментальної моделі, препарат активує антирадікальні ферменти - супероксидазу й каталазу, сприяє більш економній утилізації ендогенного антиоксиданту альфа-токоферолу. Тіотриазолін гальмує утворення початкових і кінцевих продуктів реакцій перекісного окислення ліпідів у патологічно змінених тканинах, тим самим захищає структурно-функціональну цілісність клітинних мембран. Вважають, що антиоксидантний ефект є ведучім у механізмі дії тіотриазоліну [Дроговоз, Сальников, 1995].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Під впливом тіотриазоліну зменшується інтенсивність альтераційних зрушень і прискорюється процес відновлення структури легень.

2. Механізми захисної дії тіотриазоліну на структури легень, швидше за все, пов'язані із його антиоксидантними властивостями та мембраностабілізуючою дією.

Тіотриазолін може бути рекомендований для клінічного вивчення його ефективності в комбустіології.

Література

Вазина И.Р., Васильчук О.А. Ультраструктурные изменения легких при термической травме в эксперименте // Архив патологии.- 1982.- Т.44, №1.- С. 34-39.

Дроговоз С.М., Сальников С.І. Механізм гепатозахисної дії тіотриазоліну // Вісник фармації.- 1995.- №1-2.- С. 73-76.

Лиховецкая З.М., Пригожина Г.А., Горбунова Н.А. Гемореологические нарушения при шоке различной этиологии // Бюллетень экспер. биологии и медицины.- 1988.- №10.- С. 426-428.

Мерзляк С.В. Динаміка змін деяких показників гомеостазу у хворих на гострий пієлонефріт під впливом тіотриазоліну // Урологія.- 1999.- Т.3, №2.- С. 13-14.

Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яб-

лонский В.Г. Ожоги: Руководство для врачей.- СПб.: СпецЛит, 2000.- 480 с.
Порівняльний аналіз ефективності антралю та тіотриазоліну за умов експерименту / В.В. Слишков, Т.С. Сахарова, С.І. Сальнікова та ін. // Ліки.- 1994.- №1-3.- С. 34-38.
Смуглов Е.П., Кузнецов Н.С., Нескромный В.Н. Возможности коррекции антипротеазного потенциала у больных острой пневмонией // Пульмонология.- 1998.- №2.- С. 71-73.
Тіотриазолін у комплексному лікуванні хворих на гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини / І.А. Мазур, І.Ф. Сирбу, Н.О. Ярешко та ін. // Ліки.- 1995.- №1.- С. 57-61.
Byers I.F., Flynn H.B. Acute burn injury: a trauma case report / Crit. Care Nurse.- 1996.- Vol.16, №4.- P. 55-66.
Nuclear matrix protein levels in burn patients with multiple organ dysfunction / G. Yamada, S. Endo, H. Nakae, et al. // Burns.- 1999.- Vol.25, №8.- P. 708-705.
The experiens sn the treatment of patients with extensive full-thickness burns / H. Tang, X. Zhaofan, S. Liu, et al. // Burns.- 1999.- Vol.25, №8.- P. 757-759.

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА МОРФОЛОГИЮ ЛЕГКИХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Тереховская Е.И., Тереховский А.И.

Резюме. *В эксперименте на лабораторных крысах доказано, что тиотриазолин, который применяли для лечения ожоговой болезни, способствует сохранению структуры легких.*

Ключевые слова: *ожоговая болезнь, тиотриазолин, легкие.*

MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES OF PULMIS IN A SHARP STAGE OF THE BURNS AT TREATMENT OF THIOTRIAZOLINUM IN THE EXPERIMENT

Terechovskaja E.I., Terechovsky A.I.

Summary. *It has been proved, that in the experiment on laboratory rats, thiotriazolinum, which was used for treatment of burns, promotes preservation of the pulmis structure.*

Key words: *burn trauma, thiotriazolinum, pulmis.*

УДК: 616.33-002.44-08

ГЕНДЕРНІ ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕПТИЧНИХ НР-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНИХ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Чорнобровий В.М., Кириченко О.В., Заїка С.В., Кавка С.О.
Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницький міський гастроцентр (вул. 1 Травня, 44, м. Вінниця, Україна, 21000)

Резюме. *В статті представлені відомості щодо гендерних та вікових особливостей хворих з Нр-асоційованими ерозивно-виразковими захворюваннями дванадцятипалої кишки, рецидивів та сезонності загострень захворювання.*

Ключові слова: *ерозивно-виразкові захворювання дванадцятипалої кишки, стать, вік, рецидив, сезонність загострень.*

Вступ

Пептичні гастродуоденальні виразки (ПВ) належать до актуальних проблем гастроентерології у зв'язку зі значною поширеністю хвороби в Україні. Цією патологією страждає 3,5-12% населення, при цьому 35-47% хворих - працездатного віку, що завдає значний медико-соціальний та економічний збиток державі [Голубчиков, 2000].

Протягом останніх 20 років відбулись суттєві зміни у розумінні природи виникнення цього захворювання. За сучасними уявленнями, провідну роль у виникненні і рецидиві більше 95% усіх дуоденальних виразок і приблизно 70% виразок шлунка відіграють кислотно-пептична агресія і інвазія мікроорганізму Helicobacter pylori (Нр), в першу чергу його вірулентних штамів cagA, vacA та ісе А, також велика щільність колонізації [Передерій та ін., 2000]. Нр-інфекція є однією з найбільш розповсюджених бактеріальних інфекцій у людей: приблизно 60% населення земної кулі інфіковано цими мікроорганізмами, особливо в країнах Азії, Африки та Південної Америки вона досягає 90-95%. Розповсюдженість Нр-інфекції в розвинених країнах Західної Європи, США та Японії не перевищує 50%, а в окремих регіонах Росії її виявлено у 73-91% дорослих. Інфікованість Нр населення України за дослідженнями С.М. Ткача (2000) складала в середньому 78,8%.

У зв'язку з цим змінилися принципи лікування ПВ. Багатоцентрові рандомізовані дослідження, які з позицій доказової медицини доводять вплив антихелікобактерної терапії на звичайний перебіг ПВ, були проведені в різних країнах ще в 90-х роках XX ст. Наприклад, в мультицентровому дослідженні Munich Ulcer Trial було вивчено частоту виникнення рецидивів ПВ дванадцятипалої кишки на протязі 5 років після ерадикації Нр. Спостереження показали, що рецидиви за цей час виникли у 9% пацієнтів, у яких була досягнута ерадикація та у 81,7% при збереженні Нр-статусу [Meihlke et al., 1995]. Необхідність проведення не тільки антисекреторної, але й антихелікобактерної терапії знайшла своє відображення в рекомендаціях Маастрихтських консенсусів (1996, 2000, 2005 р.). Однією з основних вимог кон-

лонский В.Г. Ожоги: Руководство для врачей.- СПб.: СпецЛит, 2000.- 480 с.
Порівняльний аналіз ефективності антралю та тіотриазоліну за умов експерименту / В.В. Слишков, Т.С. Сахарова, С.І. Сальнікова та ін. // Ліки.- 1994.- №1-3.- С. 34-38.
Смуглов Е.П., Кузнецов Н.С., Нескромный В.Н. Возможности коррекции антипротеазного потенциала у больных острой пневмонией // Пульмонология.- 1998.- №2.- С. 71-73.
Тіотриазолін у комплексному лікуванні хворих на гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини / І.А. Мазур, І.Ф. Сирбу, Н.О. Ярешко та ін. // Ліки.- 1995.- №1.- С. 57-61.
Byers I.F., Flynn H.B. Acute burn injury: a trauma case report / Crit. Care Nurse.- 1996.- Vol.16, №4.- P. 55-66.
Nuclear matrix protein levels in burn patients with multiple organ dysfunction / G. Yamada, S. Endo, H. Nakae, et al. // Burns.- 1999.- Vol.25, №8.- P. 708-705.
The experiens sn the treatment of patients with extensive full-thickness burns / H. Tang, X. Zhaofan, S. Liu, et al. // Burns.- 1999.- Vol.25, №8.- P. 757-759.

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА МОРФОЛОГИЮ ЛЕГКИХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Тереховская Е.И., Тереховский А.И.

Резюме. *В эксперименте на лабораторных крысах доказано, что тиотриазолин, который применяли для лечения ожоговой болезни, способствует сохранению структуры легких.*

Ключевые слова: *ожоговая болезнь, тиотриазолин, легкие.*

MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES OF PULMIS IN A SHARP STAGE OF THE BURNS AT TREATMENT OF THIOTRIAZOLINUM IN THE EXPERIMENT

Terechovskaja E.I., Terechovsky A.I.

Summary. *It has been proved, that in the experiment on laboratory rats, thiotriazolinum, which was used for treatment of burns, promotes preservation of the pulmis structure.*

Key words: *burn trauma, thiotriazolinum, pulmis.*

УДК: 616.33-002.44-08

ГЕНДЕРНІ ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕПТИЧНИХ НР-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНИХ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Чорнобровий В.М., Кириченко О.В., Заїка С.В., Кавка С.О.
Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницький міський гастроцентр (вул. 1 Травня, 44, м. Вінниця, Україна, 21000)

Резюме. *В статті представлені відомості щодо гендерних та вікових особливостей хворих з Нр-асоційованими ерозивно-виразковими захворюваннями дванадцятипалої кишки, рецидивів та сезонності загострень захворювання.*

Ключові слова: *ерозивно-виразкові захворювання дванадцятипалої кишки, стать, вік, рецидив, сезонність загострень.*

Вступ

Пептичні гастродуоденальні виразки (ПВ) належать до актуальних проблем гастроентерології у зв'язку зі значною поширеністю хвороби в Україні. Цією патологією страждає 3,5-12% населення, при цьому 35-47% хворих - працездатного віку, що завдає значний медико-соціальний та економічний збиток державі [Голубчиков, 2000].

Протягом останніх 20 років відбулись суттєві зміни у розумінні природи виникнення цього захворювання. За сучасними уявленнями, провідну роль у виникненні і рецидиві більше 95% усіх дуоденальних виразок і приблизно 70% виразок шлунка відіграють кислотно-пептична агресія і інвазія мікроорганізму Helicobacter pylori (Нр), в першу чергу його вірулентних штамів cagA, vacA та ісе А, також велика щільність колонізації [Передерій та ін., 2000]. Нр-інфекція є однією з найбільш розповсюджених бактеріальних інфекцій у людей: приблизно 60% населення земної кулі інфіковано цими мікроорганізмами, особливо в країнах Азії, Африки та Південної Америки вона досягає 90-95%. Розповсюдженість Нр-інфекції в розвинених країнах Західної Європи, США та Японії не перевищує 50%, а в окремих регіонах Росії її виявлено у 73-91% дорослих. Інфікованість Нр населення України за дослідженнями С.М. Ткача (2000) складала в середньому 78,8%.

У зв'язку з цим змінилися принципи лікування ПВ. Багатоцентрові рандомізовані дослідження, які з позицій доказової медицини доводять вплив антихелікобактерної терапії на звичайний перебіг ПВ, були проведені в різних країнах ще в 90-х роках XX ст. Наприклад, в мультицентровому дослідженні Munich Ulcer Trial було вивчено частоту виникнення рецидивів ПВ дванадцятипалої кишки на протязі 5 років після ерадикації Нр. Спостереження показали, що рецидиви за цей час виникли у 9% пацієнтів, у яких була досягнута ерадикація та у 81,7% при збереженні Нр-статусу [Meihlke et al., 1995]. Необхідність проведення не тільки антисекреторної, але й антихелікобактерної терапії знайшла своє відображення в рекомендаціях Маастрихтських консенсусів (1996, 2000, 2005 р.). Однією з основних вимог кон-

Таблиця 1. Розподіл хворих по віковим групам.

Вік хворих	До 20 років	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	Старше 70 років
Кількість хворих	36	63	61	67	71	31	3

сенсусів є ефективність лікування понад 80-85%.

Статистика, яка відображає ситуацію в Україні, свідчить на користь протилежного: з 1990р. по 1999р. захворюваність на пептичну виразку виросла на з 108,2 до 149,8 на 100 тис населення і не має тенденції до зниження [Голубчиков, 2000]. Згідно даних С.М. Ткача [2007], на сьогоднішній день на диспансерному обліку знаходиться приблизно 1млн 500 тис населення України з пептичною виразкою. Вперше вона щорічно реєструється у 70 тис чоловік.

Втім, особливістю ПВ на сучасному етапі є "фемінізація" цієї недуги. Останнім часом спостерігається збільшення захворюваності серед жінок у 2-3 рази. На цей час співвідношення жінки/чоловіки становить 1:2,3 для ПВ шлунка і 1:4,8 для ПВ дванадцятипалої кишки. До 14 років немає явного статевого диференціювання за частотою виникнення ПВ. Постпубертатний період характеризується різким збільшенням захворюваності серед чоловіків. У категорії 21-30 років співвідношення чоловіки/жінки становить 10:1. Починаючи з 40 років, кількість нових випадків захворювання у жінок різко підвищується, що пов'язують з клімактерієм; тоді як у чоловіків спостерігається зменшення захворюваності. Співвідношення п'ятдесятирічних чоловіків до жінок становить 2 до 1, а до 55 років зрівнюється [Нейко, Маковецька, 2002].

Дослідження впливу пори року на перебіг ПВ проводились в 90-х роках XX ст. За даними Я.С. Циммермана [1992], для ПВ характерна переважно осіння, рідше весняна сезонність загострень. Існують думки, що на сезонність загострень впливають різкі коливання метеорологічних умов в перехідну пору року (осінь, весна), які чинять несприятливий вплив на нейро-гуморальну систему регуляції функції організму, також, можливо, зміни характеру харчування (надлишок грубої рослинної клітковини в харчовому раціоні восени, дефіцит вітамінів в їжі навесні).

Мета дослідження є проведення статистичного аналізу захворюваності на ерозивно-виразкові пошкодження дванадцятипалої кишки, вивчення їх річної динаміки, вікових та гендерних особливостей даної патології за даними міського гастроцентру м. Вінниці.

Матеріали та методи

Були опрацьовані архівні матеріали за 2006 р. міського амбулаторного гастроцентру, який знаходиться на базі поліклініки №2 м. Вінниці. Ерозивні та виразкові захворювання дванадцятипалої кишки ми вирішили об'єднати в одну групу тому, що дані захворювання мають спільні риси: етіологічні фактори, локалізацію процесу, фармакотерапію, а відрізняються лише за глибиною морфологічного ураження. Критеріями відбору даних були ерозивно-виразкові пошкодження дванадцятипалої кишки, верифіковані на ФГДС та Hp-інфікованість хворих, підтверджена будь-яким із перерахованих методів: $_{13}$C - дихальним уреазним тестом, мазком-відбитком, серологічним, швидким уреазним тестом. Хворі були розподілені на вікові групи з інтервалом в 9 років: 1 вікова група - до 20 років, 2 вікова група 21-30; 3 вікова група 31-40 років, 4 вікова група 41-50, 5 вікова група 51-60, 6 вікова група 61-70, 7 вікова група - старше 70 років. У вікових групах проводився розподіл хворих за статтю та за фактом виявлення захворювання (вперше або повторно). Випадки Hp-інфікованості, ерозивних пошкоджень дванадцятипалої кишки за наявності виразкового анамнезу розцінювались як рецидив хвороби. Потім окремо проводився розподіл хворих з ерозивно-виразковими захворюваннями дванадцятипалої кишки за віково-статевими критеріями. Для визначення періоду загострень даного захворювання була проаналізована щомісячна динаміка звернень хворих в гастроцентр.

Результати. Обговорення

Після проведеного аналізу стало відомо, що в міському гастроцентрі за 2006 р. пролікувалось 1962 хворих, із них - 332 мали Hp-асоційовані ерозивно-виразкові захворювання дванадцятипалої кишки, тобто питома вага цих хворих становила 16,9%.

Нами було проведено розподіл хворих за віковими групами, який представлено на таблиці 1. Хворих віком до 20 років було 36, у 2 віковій групі знаходилось 36 хворих, у 3 віковій групі - 61 хворий, у 4 віковій групі - 67 хворих, у 5 віковій групі - 71 хворий, у 6 - 31 хворий, а старше 70 років були 3 хворих. Таким чином максимальна кількість хворих - 71 (21,4%) була віком 51-60 років, а 262 (79%) хворих знаходилось в інтервалі працездатного віку (20-60 років).

З 332 пролікованих хворих було 134 жінки та 198 чоловіків, в цілому співвідношення чоловіків до жінок становило 1,5:1. Далі ми проаналізували статевий склад хворих у вікових групах (рис. 1).

В першій віковій групі кількість чоловіків переважає приблизно в 4 рази над кількістю жінок: 29 проти 7, у групі 21-30 років було 44 чоловіки і 19 жінок, тобто кількість чоловіків була більшою в 2,3 рази.

З 30 років співвідношення 32 чоловіків до 29 жінок (ч:ж) становить майже 1:1. В 4 віковій групі було 40 хворих чоловічої статі і 27 жіночої, і співвідношення ч:ж дорівнювало 1:1,5. Серед хворих віком після 50 років кількість жінок (37), хворих на ерозивно-виразкові захворювання дванадцятипалої кишки, переважає над кількістю чоловіків (34). У віці 61-70 років співвідношення чоловіки: жінки знову становить 1:1, у групі їх було відповідно 16 проти 15. Жінок серед хворих віком

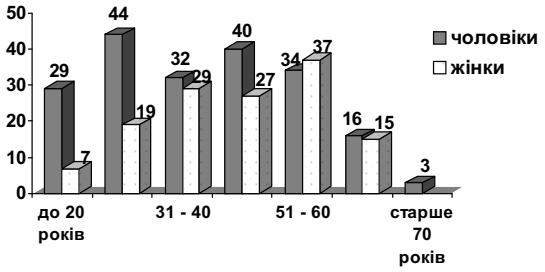


Рис.1. Розподіл хворих по статі у вікових групах.

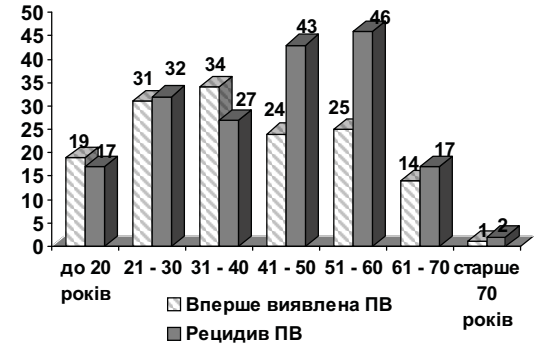
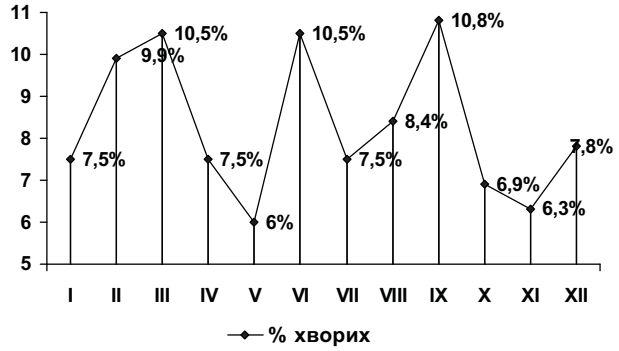


Рис. 2. Первинна захворюваність і рецидив у різних вікових групах.



Примітка. Місяці на таблиці позначено римськими цифрами.

Рис. 3. Сезонні загострення Нр-асоційованих ерозивно-виразкових пошкоджень дванадцятипалої кишки.

після 70 років не було взагалі. Таким чином, з віком спостерігається динаміка зростання кількості випадків даного захворювання серед жінок.

Наступним кроком ми провели розподіл хворих за фактом виявлення захворювання: первинних хворих було виявлено 148 (44,6%), а повторно звернулись для лікування - 184 (55,4%).

Проведений нами детальний аналіз первинної захворюваності і рецидиву (рис. 2) показав, що в першій віковій групі дану патологію у 19 хворих було виявлено вперше і у 17 хворих - повторно, у другій віковій групі первинних хворих було 31, а повторних - 32, з чого виходить, що співвідношення вперше виявлених та повторних випадків захворювання в обох групах дорівнює приблизно 1:1. Лише у віковому інтервалі 31 - 40 років кількість випадків вперше виявлених Нр-асоційованих ерозивно-виразкових пошкоджень дванадцятипалої кишки перевищує над кількістю повторних: 34 проти 27. Кількість рецидиву хвороби майже вдвічі переважала над первинними випадками у хворих віком після 40 років: відповідно 37 проти 34. Максимум повторних випадків, 46, ми виявили у групі хворих старше 50 років, в якій було 25 хворих з даною патологією, виявленою вперше. В 6 віковій групі кількість випадків рецидиву захворювання становить 17, а вперше виявлених - 14; в останній віковій групі вперше виявлені і рецидивні випадки становлять відповідно 1 проти 2. Таким чином, в 6 та 7 вікових групах кількість рецидивних випадків незначно перевищує кількість вперше виявлених.

Для визначення наявності або відсутності сезонності загострень Нр-асоційованих ерозивно-виразкових захворювань дванадцятипалої кишки було визначено щомісячну частку даного захворювання (рис. 4).

Щомісячна захворюваність на ерозивно-виразкові пошкодження дванадцятипалої кишки має хвилеподібний перебіг. Максимальна кількість хворих знаходилась в гастроцентрі на денному стаціонарі в березні (10,5%), червні (10,5%) та вересні (10,8%). Отже, сезонність загострень ерозивно-виразкових пошкоджень дванадцятипалої кишки очевидна.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В структурі ерозивно-виразкових захворювань дванадцятипалої кишки питома вага хворих працездатного віку становить 79% і майже вдвічі перевищує відомі дані.

2. Співвідношення кількості первинних випадків захворювання до рецидивів в цілому становить 1:1,2. 48% рецидивів виявлено у хворих 40-60 років.

3. При вивченні гендерних особливостей хвороби слід відмітити, в цілому кількість чоловіків переважає. При вивченні співвідношення чоловіки/жінки по вікових групах ми відзначили різке збільшення кількості випадків вищевказаного захворювання серед жінок після 30 років (співвідношення хворих чоловіків до жінок у віковій групі 31-40 років становить 1:1), а також перевагу жіночої захворюваності над чоловічою після 51 року.

4. Окрім традиційних весняно-осінніх загострень пептичних ерозивно-виразкових захворювань дванадцятипалої кишки виявлено додатковий пік зростання кількості звернень хворих в червні.

Проблема Нр-асоційованих ерозивно-виразкових пошкоджень дванадцятипалої кишки є актуальною, оскільки кількість питома вага випадків рецидиву становить 50%. Наступний етап досідження має бути спрямований на вивчення Нр-статусу хворих.

Література

Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення//Сучасна гастроентерол.- 2000.- №1.- С. 17-20.

Нейко Є.М., Маковецька Т.І. Гендерні та вікові особливості перебігу захворювань травної системи та їх лікування // Лікування та діагностика.- 2002.- №2.- С. 36-44.

Передерий В.Г., Ткач С.М., Швец О.В. Современные представления о лечении язвенной болезни с точки зрения доказательной медицины // Сучасна гастроентерол.- 2002.- №3(9).- С. 18-20.

Ткач С.М. Порівняльна ефективність сучасних методів амбулаторного лікування виразкової хвороби: автореферат дисертації доктора медичних наук.- 2000.- С. 28.

Ткач С.М. Эволюция лечения кислотозависимых заболеваний: от первых антацидов до эзомепразола // Здоров'я України.- 2007.- №7/1.- С. 60-61.

Циммерман Я.С. // Клинические очерки в гастроэнтерологии.- 1992.- С. 69-102.

Reccurence of duodenal ulcers during five years of follow-up after cure of Helicobacter pylori infection / S. Meihlke, E. Bayerdoffer, L. Lehn et al. / / Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.- 1995.- Vol.7.- P. 975-978.

ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕПТИЧЕСКИХ HP-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Чернобровый В.М., Кириленко О.В., Кавка С.В.

Резюме. *В статье представлены данные относительно гендерных и возрастных особенностей больных с Hp-ассоциированными эрозивно-язвенными заболеваниями двенадцатиперстной кишки, рецидивов и сезонности обострений заболевания.*

Ключевые слова: *эрозивно-язвенные заболевания двенадцатиперстной кишки, пол, возраст, рецидив, сезонность обострений.*

GENDER AND AGE FEATURES OF THE PEPTIC HP-ASSOCIATED EROSIVE ULCERAL GASTRO-DUODENAL DISEASE

V.M. Chernobrovyi, O.V. Kyrychenko, S.V. Zaika, S.O. Kavka

Summary. *This article is about data of gender and age features of patients with Hp-associated erosive and ulcer disease of duodenum, recurrence and seasons of acute conditions of disease.*

Key words: *Hp-associated erosive and ulcer disease of duodenum, gender, age, seasons of acute conditions of disease.*

УДК: 616-071.3:612:575.191

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОЦІАЦІЇ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ З РІВНЕМ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ СИРОВАТКИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ОСІБ ОБОХ СТАТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП З НОРМАЛЬНОЮ ТА НИЗЬКОЮ МАСОЮ ТІЛА

Блажієвська Г.Й., Андрушко І.І.

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

Резюме. *В дослідженні було оцінено асоціацію антропометричних та соматотипологічних показників із рівнями загального холестерину у практично здорових осіб різного віку та статі з нормальною та дещо зниженою масою. Обстеження 131 практично здорової особи віком від 12 до 36 років показало, що домінуюча мезоморфія у юнаків та дорослих осіб чоловічої статі з належною та надлишковою масою являється характерною для можливого формування проатерогеного профілю показників обміну ліпідів. Оцінка розподілу жирового компонента у осіб різних соматотипів як із належною масою тіла, так і при її дефіциті являється доцільною для виявлення юнаків та дорослих осіб чоловічої статі з можливим порушенням ліпідного обміну. Асоціації соматотипа та рівнів загального ХС у осіб жіночої статті не було знайдено.*

Ключові слова: *загальний холестерин, соматотипи, здорові особи.*

Вступ

Формування більшості факторів ризику (ФР) серцево-судинної патології (ССП) та інших мультифакторіальних захворювань відбувається вже на ранніх етапах онтогенезу і мають як генетичну, так і середовищно обумовлену природу. Доведено, що ожиріння та дисліпідемія є чинниками, які прискорюють розвиток атеросклерозу. Зокрема, охоплюючі аналізи родоводів (генеалогій) із чисельними членами з ожирінням та приклади на незалежних зразках загальної популяції доводять причетність поліморфізму загальних простих нуклеотидів та гаплотипів до розвитку ожиріння у людей, знайдено їх зв'язок з індексом маси тіла [Baessler et al., 2005]. З іншого боку, про причетність гормону росту до ожиріння свідчать дані про позитивний вплив лікування даним гормоном японських пацієнтів з його дефіцитом, а саме, редукування анормальної центральної акумуляції жиру через 24 тижні, зниження у них рівнів загального ХС та ХС в ЛПНЩ [Chihara et al., 2006].

Існує низка досліджень, що доводять вплив середовищних факторів, як визначальних в поширенні зайвої

Література

Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення//Сучасна гастроентерол.- 2000.- №1.- С. 17-20.

Нейко Є.М., Маковецька Т.І. Гендерні та вікові особливості перебігу захворювань травної системи та їх лікування // Лікування та діагностика.- 2002.- №2.- С. 36-44.

Передерий В.Г., Ткач С.М., Швец О.В. Современные представления о лечении язвенной болезни с точки зрения доказательной медицины // Сучасна гастроентерол.- 2002.- №3(9).- С. 18-20.

Ткач С.М. Порівняльна ефективність сучасних методів амбулаторного лікування виразкової хвороби: автореферат дисертації доктора медичних наук.- 2000.- С. 28.

Ткач С.М. Эволюция лечения кислотозависимых заболеваний: от первых антацидов до эзомепразола // Здоров'я України.- 2007.- №7/1.- С. 60-61.

Циммерман Я.С. // Клинические очерки в гастроэнтерологии.- 1992.- С. 69-102.

Reccurence of duodenal ulcers during five years of follow-up after cure of Helicobacter pylori infection / S. Meihlke, E. Bayerdoffer, L. Lehn et al. / / Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.- 1995.- Vol.7.- P. 975-978.

ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕПТИЧЕСКИХ HP-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Чернобровый В.М., Кириленко О.В., Кавка С.В.

Резюме. *В статье представлены данные относительно гендерных и возрастных особенностей больных с Hp-ассоциированными эрозивно-язвенными заболеваниями двенадцатиперстной кишки, рецидивов и сезонности обострений заболевания.*

Ключевые слова: *эрозивно-язвенные заболевания двенадцатиперстной кишки, пол, возраст, рецидив, сезонность обострений.*

GENDER AND AGE FEATURES OF THE PEPTIC HP-ASSOCIATED EROSIVE ULCERAL GASTRO-DUODENAL DISEASE

V.M. Chernobrovyi, O.V. Kyrychenko, S.V. Zaika, S.O. Kavka

Summary. *This article is about data of gender and age features of patients with Hp-associated erosive and ulcer disease of duodenum, recurrence and seasons of acute conditions of disease.*

Key words: *Hp-associated erosive and ulcer disease of duodenum, gender, age, seasons of acute conditions of disease.*

УДК: 616-071.3:612:575.191

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОЦІАЦІЇ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ З РІВНЕМ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ СИРОВАТКИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ОСІБ ОБОХ СТАТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП З НОРМАЛЬНОЮ ТА НИЗЬКОЮ МАСОЮ ТІЛА

Блажієвська Г.Й., Андрушко І.І.

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

Резюме. *В дослідженні було оцінено асоціацію антропометричних та соматотипологічних показників із рівнями загального холестерину у практично здорових осіб різного віку та статі з нормальною та дещо зниженою масою. Обстеження 131 практично здорової особи віком від 12 до 36 років показало, що домінуюча мезоморфія у юнаків та дорослих осіб чоловічої статі з належною та надлишковою масою являється характерною для можливого формування проатерогеного профілю показників обміну ліпідів. Оцінка розподілу жирового компонента у осіб різних соматотипів як із належною масою тіла, так і при її дефіциті являється доцільною для виявлення юнаків та дорослих осіб чоловічої статі з можливим порушенням ліпідного обміну. Асоціації соматотипа та рівнів загального ХС у осіб жіночої статті не було знайдено.*

Ключові слова: *загальний холестерин, соматотипи, здорові особи.*

Вступ

Формування більшості факторів ризику (ФР) серцево-судинної патології (ССП) та інших мультифакторіальних захворювань відбувається вже на ранніх етапах онтогенезу і мають як генетичну, так і середовищно обумовлену природу. Доведено, що ожиріння та дисліпідемія є чинниками, які прискорюють розвиток атеросклерозу. Зокрема, охоплюючі аналізи родоводів (генеалогій) із чисельними членами з ожирінням та приклади на незалежних зразках загальної популяції доводять причетність поліморфізму загальних простих нуклеотидів та гаплотипів до розвитку ожиріння у людей, знайдено їх зв'язок з індексом маси тіла [Baessler et al., 2005]. З іншого боку, про причетність гормону росту до ожиріння свідчать дані про позитивний вплив лікування даним гормоном японських пацієнтів з його дефіцитом, а саме, редукування анормальної центральної акумуляції жиру через 24 тижні, зниження у них рівнів загального ХС та ХС в ЛПНЩ [Chihara et al., 2006].

Існує низка досліджень, що доводять вплив середовищних факторів, як визначальних в поширенні зайвої

ваги та ожиріння із асоційованою серцево-судинною патологією (ССП), а саме, зайвого надходження енергії та порушення балансу харчування [Koleva, 1999]. Водночас, за даними інших дослідників, етнічна належність виявилась незалежним предиктором факторів ризику ССП при порівнянні чоловіків та жінок північно-азійського походження та осіб європейського походження із однаковими антропометричними показниками [Lear et al., 2003].

Для скринінгу факторів ризику ССП у дорослих широке застосування знайшло чимало антропометричних показників та індексів. Зокрема, результати великих популяційно-базованих досліджень підкреслюють, що обхвати талії та стегна є важливими предикторами метаболічного синдрому та на які слід зважати в епідеміологічних дослідженнях [Snijder et al., 2004]. Іншими дослідниками для ідентифікації підлітків, які мають ризик розвитку метаболічного синдрому та інших метаболічних розладів пропонується в якості простого маркера даних зрушень розглядати HW фенотип [Esmaillzadeh et al., 2006], а для оцінки метаболічних факторів ризику здоров'я у дорослих пропонують новий антропометричний індекс, що відображує зв'язок обхвату талії (WC) у якості ризик фактора до вільної жирової маси (FFM) як захисного параметра будови тіла [Bosy-Westphal et al., 2006].

Однак, зв'язок антропометричних параметрів з метаболічними факторами ризику серцево-судинних захворювань фактично був встановлений лише для осіб з надмірною масою тіла, а стосовно іншої частини популяції залишається поза увагою. Хоча, деякі антропометричні показники що видаються потенційними предикторами ССП уже було виявлено у осіб без зайвої ваги [De Lorenzo et al., 2006].

Ожиріння та дисліпідемію протягом підліткового віку асоціюють із ризиком атеросклерозу у дорослому віці [Hamidi et al., 2006], проте вплив зайвої ваги на рівні ліпідів сироватки у відносно худій популяції є нез'ясованим особливо серед підлітків. Доведено, що значно вищі рівні загального ХС та ХС в ЛПНЩ у корейських підлітків у порівнянні із китайськими однолітками не асоціювались з ожирінням чи з расовою приналежністю [Kim et al., 2005]. Згідно даних інших досліджень, до частки європейських дітей які мають груповий ризик розвитку ССП належить багато худих інактивних дітей, у яких пізніше може з'явитись зайва вага через інсулінову резистентність [Froberg, Andersen, 2005].

Асоціація надмірної маси тіла з дисліпідеміями та високим ризиком судинних захворювань є добре знаним фактом. Однак, в якій мірі дефіцит маси тіла співвідноситься з рівнем ліпідів залишається невідомим. Між тим вже зафіксовано, що низька маса тіла є фактором, що сприяє зростанню рівня гомоцистеїну [Economou et al., 2004].

Метою нашого дослідження було з'ясувати асоціації антропометричних та соматотипологічних показників із рівнями загального холестерину у практично здорових осіб різного віку та статі з нормальною та дещо зниженою масою.

Матеріали та методи

Обстежено 31 практично здорового підлітка чоловічої статі та 28 дівчаток-підлітків віком від 12 до 15 років, 18 юнаків від 17 до 20 років та 12 дорослих осіб чоловічої статі і 42 дорослі особи жіночої статі віком від 21 до 36 років міських мешканців Подільського регіону України. Оцінка соматичного здоров'я обстежуваних осіб проводилась на базі науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Після детального вивчення спадкового анамнезу проводилося психофізіологічне та психогігієнічне тестування відібраних осіб з їх детальним клініко-лабораторним обстеженням, яке включало ант-

Таблиця 1. Розподіл підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі із різними соматотипами при значеннях нормального рівня загального холестерину, субнормального та високого.

Соматотипи	Число	Рівні загального холестерину, ммоль/л					
		<5,2		5,3-6,2		>6,2	
		абс	%	абс	%	абс	%
Підлітки							
Всі підлітки	31	30	96,8	1	3,2	0	
Ендоморфи	0						
Мезоморфи	9	9	30,0	0		0	
Ектоморфи	9	9	30,0	0		0	
Ендомезоморфи	1	1	3,4	0		0	
Ектомезоморфи	12	11	36,6	1	100,0*	0	
Збалансовані	0						
Юнаки							
Всі юнаки	18	14	77,8	3	16,7	1	5,5
Ендоморфи	0						
Мезоморфи	8	6	42,9	2	66,7	0	
Ектоморфи	3	3	21,4	0		0	
Ендомезоморфи	7	5	35,7	1	33,3	1	100,0
Ектомезоморфи	0						
Збалансовані	0						
Дорослі особи							
Всі дорослі	12	9	75,0	2	16,7	1	8,3
Ендоморфи	0						
Мезоморфи	7	5	55,6	1	50,0	1	100,0
Ектоморфи	1	1	11,1	0		0	
Ендомезоморфи	2	2	22,2	0		0	
Ектомезоморфи	2	1	11,1	1	50,0	0	
Збалансовані	0						

Примітка: * - $p<0,05$ порівняно із часткою підлітків ектомезоморфів (5) групи осіб із нормальним рівнем загального холестерину.

Таблиця 2. Розподіл підлітків та дорослих осіб жіночої статі із різними соматотипами при значеннях нормального рівня загального холестерину, субнормального та високого.

Соматотипи	Число	Рівні загального холестерину, ммоль/л					
		<5,2		5,3-6,2		>6,2	
		абс	%	абс	%	абс	%
Підлітки							
Всі підлітки	28	27	96,4	1	3,6	0	
Ендоморфи	0						
Мезоморфи	2	2	7,4	0		0	
Ектоморфи	21	20	74,1*	1	100,0	0	
Ендомезоморфи	0						
Ектомезоморфи	5	5	18,5	0		0	
Збалансовані	0						
Дорослі особи							
Всі дорослі	42	28	66,7	14	33,3	0	
Ендоморфи	0						
Мезоморфи	23	14	50,0	9	64,3	0	
Ектоморфи	6	4	14,3	2	14,3	0	
Ендомезоморфи	1	1	3,6	0		0	
Ектомезоморфи	5	3	10,7	2	14,3	0	
Збалансовані	7	6	21,6	1	7,1	0	

Примітка: * - $p<0,05$ порівняно до частки підлітків мезоморфів (2) та ектомезоморфів (5) групи осіб із нормальним рівнем загального ХС.

ропометричні дослідження, ультразвукову діагностику внутрішніх органів і систем, рентгенографію грудної клітини, кардіографію, спірографію, реовазографію, лабораторні дослідження крові. Особливістю обстеженого контингенту було те, що особи з надмірною масою тіла виключались з розробки і в дослідження включались лише молоді люди з нормальною та низькою масою тіла.

У всіх обстежених визначали ліпідний профіль в крові після 12-годинного утримання від їжі. Вміст загального холестерину (ХС) в сироватці крові визначали уніфікованими методами [Меньшиков, 1987].

Обробку матеріалів проводили за допомогою стандартного програмного пакета "Statistica 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням статистики Пірсона.

Результати. Обговорення

Досліджуючи асоціацію соматотипів із рівнями загального ХС у підлітків було з'ясовано, що у групі із нормальними значеннями рівнів загального ХС переважали особи ектомезоморфного соматотипу (36,6%) (табл. 1). Дещо менше виявилось мезоморфів та ектоморфів, яких було порівну - по 30,0%. Підлітків із ендомезоморфним типом будови тіла у досліджуваній групі було найменше - 3,4%. Однак, субнормальні рівні загального ХС виявили у особи ектомезоморфного типу, та дана частка була вірогідно вищою по відношенню до осіб ектомезоморфного типу групи із нормальними рівнями загального ХС.

У групі юнаків із нормальними рівнями загального ХС переважали мезоморфи (42,9%), дещо менше становили ендомезоморфи (35,7%) та удвічі менше було типових ектоморфів - 21,4%. Осіб із субнормальними рівнями ліпіда характеризувала виразна мезоморфія. Так, типових мезоморфів виявили 66,7%, а юнаків ендомезоморфної будови тіла - 33,3%. Високі рівні загального ХС знаходили лише у юнаків ендомезоморфів.

Серед дорослих осіб чоловічої статі із рівнем загального ХС нижчим 5,2 ммоль/л найбільше було осіб мезоморфної будови тіла (55,6%), більш як вдвічі менше виявилось ендомезоморфів (22,2%) та найменше, по 11% було ектоморфів та ектомезоморфів. Будова тіла усіх осіб із субнормальними рівнями ліпіда характеризувалась мезоморфією. Зокрема, типових мезоморфів виявили 50%, та 50% становили ектомезоморфи. Також, і високий рівень загального ХС був зафіксований у особи мезоморфного соматотипу.

Отже, для юнаків та дорослих осіб чоловічої статі у яких знаходили субнормальні та високі рівні загального ХС характерною була виразна мезоморфія. Однак, дані рівні ліпіда виявляли у юнаків - мезоморфів та ендомезоморфів та у дорослих - мезоморфного та ектомезоморфного соматотипів. Відносно підлітків, то хоча субнормальний рівень загального ХС був знайдений у особи ектомезоморфа, однак однозначного висновку щодо досліджуваної асоціації зробити не можемо через недостатню кількість спостережень.

Дослідження асоціації соматотипів із рівнями загального ХС у

Таблиця 3. Середні значення рівнів загального холестерину (ммоль/л) у практично здорових міських підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі різних соматотипів.

Соматотипи											
Мезоморфи			Ектоморфи			Ендомезоморфи			Ектомезоморфи		
абс	%	Загальний ХС M±σ	абс	%	Загальний ХС M±σ	абс	%	Загальний ХС M±σ	абс	%	Загальний ХС M±σ
Підлітки n = 31											
10	32,3	3,06±0,39	9	29,1	3,06±0,93	1	3,2	2,6	11	35,4	2,9±1,14
Юнаки n = 18											
8	44,5	5,12 ±1,2	3	16,7	3,83±1,33	7	38,8	4,73± 1,28	0		
Дорослі n = 12											
7	58,3	4,49±0,72#	1	8,3	4,59	2	16,7	4,38±0,44	2	16,7	5,01±0,53

Примітка: # - тенденція до відмінностей ($p<0,1$) щодо групи підлітків.

Таблиця 4. Середні значення рівнів загального холестерину (ммоль/л) у практично здорових міських підлітків та дорослих осіб жіночої статі різних соматотипів.

Соматотипи															
Мезоморфи			Ектоморфи			Ендомезоморфи			Ектомезоморфи			Збалансовані			
абс	%	Загальний ХС M±σ	абс	%	Загальний ХС M±σ	абс	%	Загальний ХС M±σ	абс	%	Загальний ХС M±σ	абс	%	Загальний ХС M±σ	
Підлітки n = 28															
2	7,1	2,71± 0,88	21	75,0	3,75±1,02				5	17,9	3,41±0,55				
Дорослі n = 42															
23	54,8	4,73± 0,82	6	14,3	5,11±0,99	1	2,3	3,38	5	11,9	5,10±0,72 #	7	16,7	4,73±0,53	

Примітка: # - тенденція до відмінностей (p<0,1).

Таблиця 5. Кореляційний аналіз зв'язків антропометричних параметрів та рівнів загального холестерину у практично здорових міських підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі Подільського регіону.

Антропометричні показники	Рівні загального ХС		
	Підлітки n=31	Юнаки n=18	Дорослі особи n=12
Зріст	-0,15	-0,47 *	0,28
Обхват передпліччя в нижній третині	-0,01	-0,41 ~	- 0,01
Обхват шиї	-0,33 ~	0,13	0,37
Поперечний середньогрудний розмір	-0,14	-0,62 ***	0,41
Поперечний нижньогрудний розмір	-0,11	-0,01	0,59 *
Жирова складка на задній поверхні плеча	-0,08	-0,13	0,53 ~
Жирова складка на передпліччі	-0,08	-0,44 ~	0,42
WHR	0,19	-0,58 **	-0,47
Висота плечової точки	-0,19	-0,44 ~	0,18
Висота надгрудинної точки	-0,16	-0,56 **	0,21

Примітка: * - вірогідні коефіцієнти кореляції (p<0,05), ** - p<0,02, *** - p<0,01, ~ - тенденція до відмінностей (p<0,1).

підлітків жіночої статі показало, що у групі осіб із нормальними рівнями ліпіда переважали особи ектоморфного типу будови тіла (74,1%), та їх частка виявилась достовірно більшою по відношенню до частки підлітків мезоморфів та ектомезоморфів даної групи (табл. 2).

Знайдені дані знаходяться у відповідності із даними інших дослідників які зазначають про грацилізацію (астенізацію) більшості статево-вікових груп сучасного підростаючого покоління [Федорчук, 2003; Крукович и др., 2004; Негашева, Мишкова, 2005]. Субнормальні рівні загального ХС виявляли лише у однієї особи, будова тіла якої була характерною для ектоморфного соматотипу.

Роподіл соматотипів дорослих осіб жіночої статі між групами у яких визначали нормальний рівень загального ХС та субнормальний був подібним. Так, найбільше в обох групах виявилось мезоморфів (50% та 64% відповідно). Подібними в обох групах були частки ектоморфів та ектомезоморфів. Однак, серед осіб із субнормальними рівнями менше було представниць збалансованого соматотипу та відсутні були особи ендомезоморфного типу.

Отже, асоціацій тілобудови у осіб жіночої статі із різними рівнями загального ХС знайдено не було.

Досліджуючи асоціацію соматотипу та середніх значень рівнів загального ХС у підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі, не було знайдено вірогідних відмінностей середніх значень ліпіда між особами із різними соматотипами у всіх вікових групах (табл. 3).

Порівнюючи середні значення рівнів загального ХС у осіб різних вікових груп одного соматотипу, достовірної відмінності не виявили. Однак, була помічена відмінність на рівні тенденції між рівнями загального ХС у дорослих осіб мезоморфного соматотипу та мезоморфами підлітками, що мали нижчі рівні ліпіда.

Отже, вірогідної відмінності значень рівнів загального ХС у групах підлітків, юнаків та дорослих між особами із різними соматотипами виявлено не було.

Аналогічні дослідження у осіб жіночої статі також, не виявили вірогідної відмінності середніх значень рівнів загального ХС у групах підлітків та дорослих між особами із різними соматотипами (табл. 4).

При порівнянні середніх значень рівнів загального ХС між групами підлітків та дорослих осіб жіночої статі однакового соматотипу були помітними вищі рівні загального ХС у дорослих осіб кожного досліджуваного соматотипу, однак вірогідних значень не було знайдено. Лише, на рівні тенденції прослідковувалась відмінність у рівнях загального ХС між підлітками та дорослими ектомезоморфного соматотипу.

Дослідження асоціацій антропометричних параметрів із рівнем загального ХС показало, що у практично здорових осіб чоловічої статі різних вікових груп дані асоціації виявились незначними (табл. 5).

Так, у групі підлітків зростання рівнів ліпіда було помітним при зміні лише одного показника - обхвату

Таблиця 6. Кореляційний аналіз зв'язків антропометричних параметрів та рівнів загального холестерину у практично здорових міських підлітків та дорослих осіб жіночої статі Подільського регіону.

Антропометричні показники	Рівні загального ХС	
	Підлітки n=28	Дорослі n=42
Зріст	0,13	0,31 *
Висота надгрудинної точки	0,11	0,26 ~
Висота лобкової точки	-0,05	0,33 *
Висота плечової точки	0,01	0,26 ~
Висота пальцьової точки	0,13	0,29 ~
Висота вертлюгової точки	-0,20	0,41 **
Жирова складка на боку	- 0,32 ~	-0,05

Примітка: * - вірогідні коефіцієнти кореляції (p<0,05), ** - p<0,01; ~ - тенденція до відмінностей (p<0,1).

шиї, однак дана зворотна залежність була виявлена тільки на рівні тенденції. Дещо більше існувало досліджуваних асоціацій у юнаків. Кореляційний аналіз показав, що рівень загального ХС зростав у юнаків нижчого зросту, про що свідчили зайдені вірогідні зворотні коефіцієнти кореляції із довжиною тіла (r=-0,47), висотою надгрудинної точки (r=-0,56), та була виявлена зворотна залежність на рівні тенденції між рівнем загального ХС та висотою плечової точки (r=-0,44). Водночас, висота даних точок корелювала із зростом. Юнаки з підвищеними рівнями загального ХС характеризувались зменшенням поперечних параметрів тулуба та була помітна тенденція до зменшення обхватних розмірів передпліччя, переважно за рахунок меншої товщини жирових складок, на що вказували знайдені коефіцієнти кореляції із показниками поперечного середньогрудного розміра (r=-0,62), обхвату передпліччя в нижній третині (r=-0,41) та товщини жирової складки на передпліччі (r=-0,44). Нашу увагу привернуло існування тісного зворотного кореляційного зв'язку (r = -0,58) рівня загального ХС з WHR. За даними літератури у дорослих осіб обох статей різних етнічних груп збільшення показника обхвату стегна (тобто, більшу кількість підшкірно-жирової клітковини стегна) незалежно пов'язують із більш сприятливим рівнем ліпідів при різних показниках індекса маси тіла [Snijder et al., 2005]. Однак, ми не виявили суттєвого зв'язку WHR із кількістю жирового компоненту у юнаків. Водночас, існувала кореляційна залежність між довжиною тіла та WHR (r=0,58) і не було знайдено зв'язку із масою тіла, тобто у вищих юнаків обхват стегна істотно зменшувався відносно обхвату талії. Тому, у даному випадку зростання WHR (при нормальних значеннях BMI та маси тіла) відображує збільшення ектоморфії. Цими даними, очевидно і можна пояснити зростання рівня загального ХС у юнаків при зменшенні WHR, що свідчить про зменшення зросту юнаків та відносне збільшення обхвату стегна, тобто відбувається зміна структури тіла від ектоморфного до ендоморфного типу.

Таблиця 7. Асоціація рівнів загального холестерину із показниками належної (ідеальної) маси тіла, при дефіциті та при зайвій вазі у підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі.

Відсоток зайвої ваги або недостатньої до належної (ідеальної)	Число	Рівні загального холестерину, ммоль/л					
		<5,2		5,3-6,2		>6,2	
		абс	%	абс	%	абс	%
Підлітки							
Всі підлітки	31	30	96,8	1	3,2	0	
- 0,9 - (+ 0,9)	18	18	60,0**	0		0	
-10 - (-19) %	7	6	20,0	1	100,0*	0	
-20 % і більше	1	1	3,3	0		0	
+10 % і більше	5	5	16,7	0		0	
Юнаки							
Всі юнаки	18	14	77,8	3	16,7	1	5,5
- 0,9 - (+ 0,9)	8	7	50,0	1	33,3	0	
-10 - (-19) %	8	6	42,9	1	33,4	1	100,0
-20 % і більше	1	1	7,1	0		0	
+10 % і більше	1	0		1	33,3	0	
Дорослі чоловіки							
Всі чоловіки	12	9	75,0	2	16,7	1	8,3
- 0,9 - (+ 0,9)	6	4	44,4	1	50,0	1	100,0
-10 - (-19) %	2	2	22,2	0		0	
-20 % і більше	1	1	11,2	0		0	
+10 % і більше	3	2	22,2	1	50,0	0	

Примітка: * - p<0,05 порівняно із часткою осіб групи із нормальними рівнями загального ХС, ** - p<0,05 порівняно до частки підлітків із дефіцитом маси тіла 10-19% та частки підлітків із зайвою вагою 10% і більше групи осіб із нормальним рівнем загального ХС.

Отже, знайдені дані та дані табл.1 свідчили, що рівні загального ХС зростатимуть у юнаків із виразнішою ендоморфією, тобто, більшої маси тіла, що передбачає визначення даного соматотипу. А, з іншого боку, знайдені зворотні кореляції рівня ліпіда із товщиною жирових складок вказували на протилежну залежність із масою тіла. Тому, ми вирішили врахувати ідеальну масу тіла при визначенні досліджуваних асоціацій, про що йтиметься нижче.

У дорослих осіб чоловічої статі була виявлена асоціація рівнів загального ХС та антропометричного параметра - поперечного нижньогрудного розміра (r=0,59) та прослідковувався зв'язок на рівні тенденції із товщиною жирової складки на задній поверхні плеча. За даними деяких дослідників більші накопичення жиру у верхній частині корпуса та на плечах розглядають як одні із факторів схильності розвитку ІХС у чоловіків [Негашева и др., 2001].

Кореляційний аналіз не виявив асоціацій антропометричних параметрів та рівнів загального ХС у підлітків жіночої статі, окрім тенденції зростання рівня ліпіда при зменшенні жирової складки на боку (табл. 6).

Таблиця 8. Асоціація рівнів загального холестерину із показниками належної (ідеальної) маси тіла, при дефіциті та при зайвій вазі у підлітків та дорослих осіб жіночої статі.

Відсоток зайвої ваги або недостатньої до належної (ідеальної)	Число	Рівні загального холестерину, ммоль/л					
		<5,2		5,3-6,2		>6,2	
		абс	%	абс	%	абс	%
Підлітки							
Всі підлітки	28	27	96,4	1	3,6	0	
- 0,9 - (+ 0,9)	6	6	22,2	0		0	
-10 - (-19) %	14	13	48,2	1	100,0	0	
-20 % і більше	6	6	22,2	0		0	
+10 % і більше	2	2	7,4	0		0	
Дорослі чоловіки							
Всі чоловіки	42	28	66,7	14	33,3	0	
- 0,9 - (+ 0,9)	23	14	50,0	9	64,3	0	
-10 - (-19) %	7	4	14,4	3	21,5	0	
-20 % і більше	6	5	17,8	1	7,1	0	
+10 % і більше	6	5	17,8	1	7,1	0	

У дорослих осіб жіночої статі рівень загального ХС зростав у жінок вищого зросту, на що вказували знайдені вірогідні коєфіцієнти кореляції між рівнем досліджуваного ліпіда та зростом (r=0,31), висотою лобкової точки (r=0,33), висотою вертлюгової точки (r=0,44) та прослідковувався зв'язок на рівні тенденції із висотою надгрудинної точки, висотою плечової точки та висотою пальцьової точки. Водночас, висота даних антропометричних точок корелювала із зростом.

Дослідження асоціації рівнів загального ХС із показниками належної (ідеальної) маси тіла показало, що у групі підлітків чоловічої статі із нормальними рівнями ліпіда, осіб із належною масою тіла виявилось вірогідно більше, порівняно до частки підлітків із дефіцитим маси тіла 10-19% та частки підлітків із зайвою вагою 10 % і більше (табл. 7). Субнормальний рівень ліпіда виявили у особи з дефіцитом маси тіла 10-19% та дана частка була достовірно більшою порівняно із часткою осіб що мали відповідний дефіцит маси тіла групи із нормальними рівнями загального ХС.

Серед юнаків та дорослих осіб у яких рівень загального ХС був нормальним, переважали особи належної маси тіла (50,0% та 44,4%, відповідно). Юнаки із субнормальними рівнями ліпіда мали різну характеристику маси тіла та, відсоток осіб належної маси тіла, із дефіцитом 10 - (-19) % та із зайвою вагою був однаковим. Високий рівень загального ХС було виявлено у юнака з дефіцитом маси тіла 10 - (-19) %. У дорослих осіб чоловічої статі субнормальні та високі рівні загального ХС виявляли у осіб що мали належну масу тіла, або зайву вагу.

Дослідження асоціації рівнів загального ХС із показниками належної (ідеальної) маси тіла у осіб жіночої статі показало, що майже у половини підлітків (48,2%) у яких визначали нормальні рівні ліпіда існував дефіцит маси тіла 10 і більше відсотків (табл. 8). Субнормальний рівень ліпіда було виявлено також у особи із зниженою масою тіла.

Характеристика маси тіла дорослих осіб жіночої статі у яких визначали нормальні та субнормальні рівні загального ХС майже не відрізнялась. Не знаходили і відмінностей у характеристиці маси тіла осіб окремих соматотипів між групами із різними рівнями ліпіда (табл. 9). Щодо підлітків жіночої статі, то хоча маса тіла особи ектоморфа із субнормальним рівнем ліпіда характеризувалась як дефіцитна (10% та більше) однак, і у групі підлітків із нормальними рівнями ліпіда переважна більшість ектоморфів (80%) мала знижену масу тіла. Отже, у дорослих осіб жіночої статі формування проатерогеного профілю показників обміну ліпідів, зокрема, зростання рівнів загального ХС не залежить від

Таблиця 9. Соматотипи підлітків та дорослих осіб жіночої статі при різних рівнях загального ХС та зв'язок із належною масою тіла.

Відсоток зайвої ваги або недостатньої до належної (ідеальної)	Рівні загального ХС <5,2 ммоль/л					Рівні загального ХС 5,3-6,2 ммоль/л				Рівні загального ХС >6,2 ммоль/л			
	Соматотипи (кількість осіб)					Соматотипи (кількість осіб)				Соматотипи (кількість осіб)			
	Мезоморфи	Ектоморфи	Ектомезоморфи	Збалансован	Ендомезоморфи	Мезоморфи	Ектоморфи	Ектомезоморфи	Збалансован	Мезоморфи	Ектоморфи	Ектомезоморфи	Збалансован
Підлітки													
- 9 - (+ 9)		4	2										
-10 - (- 19,9)		10	3				1						
- 20 та більше		6											
+ 10 та більше	2												
Дорослі													
- 9 - (+ 9)	9			5		8			1				
-10 - (- 19,9)	1		2		1		1	2					
- 20 та більше		4	1				1						
+ 10 та більше	4			1		1							

Таблиця 10. Соматотипи підлітків, юнаків та дорослих осіб чоловічої статі при різних рівнях загального ХС та зв'язок із належною масою тіла.

Відсоток зайвої ваги або недостатньої до належної (ідеальної)	Рівні загального ХС <5,2 ммоль/л					Рівні загального ХС 5,3-6,2 ммоль/л					Рівні загального ХС >6,2 ммоль/л				
	Соматотипи (кількість осіб)					Соматотипи (кількість осіб)					Соматотипи (кількість осіб)				
	Мезоморфи	Ектоморфи	Ектомезоморфи	Збалансован	Ендомезоморфи	Мезоморфи	Ектоморфи	Ектомезоморфи	Збалансован	Ендомезоморфи	Мезоморфи	Ектоморфи	Ектомезоморфи	Збалансован	Ендомезоморфи
Підлітки															
- 9 - (+ 9)	6	4	9												
-10 - (- 19,9)		4	1					1							
- 20 та більше		1													
+ 10 та більше	3		1		1										
Юнаки															
- 9 - (+ 9)	5				2	1									
-10 - (- 19,9)	1	2			3					1					1
- 20 та більше		1													
+ 10 та більше						1									
Дорослі															
- 9 - (+ 9)	3		1					1			1				
-10 - (- 19,9)					2										
- 20 та більше		1													
+ 10 та більше	2					1									

типу будови тіла, однак вірогідне - у жінок вищого зросту (дані табл. 6).

Досліджуючи асоціацію характеристики маси тіла та соматотипа у підлітка чоловічої статі із субнормальним рівнем загального ХС, було виявлено, що будова тіла даної особи відповідає ектомезоморфному соматотипу та у даного підлітка існує дефіцит маси тіла (більше 10 %) (табл. 10).

Нашу увагу привернуло існування дефіцита маси тіла у юнаків ендомезоморфного соматотипу груп осіб із субнормальним та високим рівнем ліпіда, незважаючи на те, що визначення даного соматотипу передбачає відносне збільшення жирового компоненту. Однак, кореляційним аналізом не було виявлено асоціації субнормальних та високих рівнів ліпіда із компонентами соматотипу юнаків, проте, була виявлена зворотна залежність даних рівнів загального ХС із зростом, поперечним середньогрудним розміром та була помітна тенденція до зменшення обхватних розмірів передпліччя, переважно за рахунок меншої товщини жирових складок. Також, існував тісний зворотний кореляційний зв'язок рівня загального ХС з WHR. Аналізуючи дані зв'язки можемо сказати що рівні загального ХС зростатимуть у юнаків нижчого зросту із виразнішою ендоморфією, однак за рахунок перерозподілу жирового компонента у бік його відносного збільшення на тулубі (що передбачає визначення даного соматотипу), та зменшення на передпліччі та стегні. Інші юнаки, що мали субнормальні рівні ліпіда відносились до мезоморфного типу, з яких 50 % мали належну масу тіла та 50% - зайву вагу 10% і більше. Отже, виявлені дані вказують на доцільність оцінки розподілу жирового компонента і у осіб із належною масою тіла, так і при її дефіциті у осіб із різними соматотипами.

Дорослі особи чоловічої статі у яких виявляли субнормальні та високі рівні загального ХС мали належну масу тіла та зайву вагу у осіб мезоморфної будови тіла, та належну вагу у ектомезоморфів. Отже, у дорослих осіб із домінуючою мезоморфією та з даною характеристикою маси тіла, і (зважаючи на дані табл. 5) для яких характерним буде збільшення поперечного нижньогрудного розміра та товщини жирової складки на задній поверхні плеча можливе формування проатерогеного профілю показників обміну ліпідів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Домінуюча мезоморфія у юнаків та дорослих осіб чоловічої статі із належною масою тіла та із зайвою вагою є характерною для можливого формування проатерогеного профілю показників обміну ліпідів.

2. Оцінка розподілу жирового компонента у осіб різних соматотипів як із належною масою тіла, так і при її дефіциті являється доцільною для виявлення юнаків та дорослих осіб чоловічої статі з можливим порушенням ліпідного обміну.

3. У дорослих осіб жіночої статі формування проатерогеного профілю показників обміну ліпідів, зокрема, зростання рівнів загального ХС не залежить від типу будови тіла, однак вірогідне - у жінок вищого зросту.

Результати антропометричних та біохімічних досліджень стануть базою даних, які дозволять індивідуально оцінити рівень здоров'я людей та дозволять сформувати банк даних практично здорових підлітків, юнаків та дорослих осіб, важливий як контроль при виявленні констатуючих та прогностичних ознак схильності до розвитку мультифакторіальних захворювань.

Література

Динамика физического развития детей г. Владивосток / Е.В. Крукович, В.Н. Лучанинова, Л.Н. Нагирная, Л.В. Транковская // Педиатрия.- 2004.- №6.- С. 89-95.

Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. проф. В.В. Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368 с.

Мегаполис и особенности соматотипа как факторы повышенного риска развития ишемической болезни сердца / М.А. Негашева, Д.В. Богатенков, И.А. Глащенкова, С.В. Дробышевский // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.- 2001.- №1.- С. 32-35.

Негашева М.А., Мишкова Т.А. Антропометрические параметры и адаптационные возможности студенческой молодежи к началу XXI века // Российский педиатрический журнал.- 2005.- №5.- С. 12-16.

Федорчук С.М. Соматотип як генетичний маркер сучасної антропології // Галицький лікарський вісник.- 2003.- Т.10, №4.- С. 85-87.

Comparison of serum lipid levels among Korean, Korean-Chinese, and Han-Chinese adolescents / M.K. Kim, I. Kwak, M. Ki et al. // J. Adolesc. Health.- 2005.- Vol.36, №6.- P. 501-507.

Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome / A. De Lorenzo, R. Martinoli, F. Vaia, L. Di Renzo // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.- 2006.- Vol.16, №8.- P. 513-523.

Effect of growth hormone treatment on trunk fat accumulation in adult GH-deficient Japanese patients: a randomised, placebo-controlled trial / K. Chihara, Y. Kato, K. Takano et al. // Curr. Med. Res. Opin.- 2006.- Vol.22, №10.- P. 1973-1979.

Esmaillzadeh A., Mirmiran P., Azizi F. Clustering of metabolic abnormalities in adolescents with the hypertriglyceridemic waist phenotype // Am. J. Clin. Nutr.- 2006.- Vol.83, №1.- P. 3-4.

Froberg K., Andersen L.B. Mini review: physical activity and fitness and its relations to cardiovascular disease risk factors in children // Int. J. Obes. (Lond).- 2005.- Vol. 2, №29.- P. 34-39.

Genetic linkage and association of the growth hormone secretagogue receptor (ghrelin receptor) gene in human obesity / A. Baessler, M.J. Hasinoff, M. Fischer et al. // Diabetes.- 2005.- Vol.54, №1.- P. 259-267.

Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study / M.B. Snijder, P.Z. Zimmet, M. Visser et al. // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.- 2004.- Vol.28, №3.- P. 402-409.

Koleva M. Nutrition, nutritional habits, obesity, and prevalence of chronic diseases in workers // Rev. Environ. Health.- 1999.- Vol.14, №1.- P. 21-29.

Modification of the relationship between simple anthropometric indices and risk factors by ethnic background / S.A. Lear, M. Toma, C.L. Birmingham, J.J. Frohlich // Metabolism.- 2003.- Vol.52, №10.- P. 1295-1301.

Low subcutaneous thigh fat is a risk factor for unfavourable glucose and lipid levels, independently of high abdominal fat / M.B. Snijder, M. Visser, J.M. Dekker et al. // Diabetologia.- 2005.- Vol.48, №2.- P.301-308.

Negative association between circulating total homocysteine and proinflammatory chemokines MCP-1 and RANTES in prepubertal lean, but not in obese, children / E.V. Economou, A.V. Malamitsi-Puchner, C.P. Pitsavos et al. // J. Cardiovasc. Pharmacol.- 2004.- Vol.44, №3.- P. 310-315.

Obesity and associated cardiovascular risk factors in Iranian children: a cross-sectional study / A. Hamidi, H. Fakhrzadeh, A. Moayyeri et al. // Pediatr. Int.- 2006.- Vol.48, №6.- P. 566-571.

Use of height3:waist circumference3 as an index for metabolic risk assessment? / A. Bosy-Westphal, S. Danielzik, C. Geisler et al. // Br. J. Nutr.- 2006.- Vol.95, №6.- P. 1212-1220.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С УРОВНЕМ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА СЫВОРОТКИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ОБОЕГО ПОЛА РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С НОРМАЛЬНОЙ И СНИЖЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА ГОРОДСКИХ ЖИТЕЛЕЙ

Блажиевская Г.И., Андрушко И.И.

Резюме. *В исследовании была оценена ассоциация антропометрических и соматотипологических параметров с уровнем общего холестерина сыворотки у практически здоровых лиц разного возраста и пола с нормальной и несколько сниженой массой. Обследование 131 практически здоровой особи в возрасте от 12 до 36 лет показало, что доминирующая мезоморфия у юношей и взрослых особей мужского пола с нормальной и избыточной массой является характерной для возможного формирования проатерогенного профиля показателей обмена липидов. Оценка распределения жирового компонента у лиц разных соматотипов как и надлежащей массы тела, так и при её дефиците является небезосновательной для выявления юношей и взрослых особей мужского пола с возможными нарушениями липидного обмена. Ассоциации соматотипа и уровней общего ХС у лиц женского пола не было найдено.*

Ключевые слова: *общий холестерин, соматотипы, здоровые особи.*

RESEARCH OF ASSOCIATION OF ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYPOLOGICAL INDEXES WITH THE LEVEL OF TOTAL CHOLESTEROL IN PRACTICALLY HEALTHY PERSONS DIFFERENT AGE WITH NORMAL AND LOW BODY WEIGHT

Blazhievska G.J., Andrushko I.I.

Summary. *Association of anthropometrical and somatotypological indexes with the level of total cholesterol in the practically healthy persons of different age with normal and low body weight was evaluated in the research. 131 practically healthy person(age from 12 to 36 years) were included in our study. Mesomorphy somatotype in male adolescents and adult persons with normal and high body weight can be used as a parameter of totalcholesterol level.Estimation of divisionof fatty component at the persons with different somatotype in case of normal and low body weight is expedient for the exposure of young and adult personswith possible violation of lipid metabolism. Association between somatotype and theevel of total cholesterol in adult female persons was not found.*

Key words: *total cholesterol, somatotypes, healthy persons.*

УДК: 616.718:616.5:616.517

ДОЛОННА ДЕРМАТОГЛІФІКА ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ПСОРІАЗУ

Дмитренко С.В., Клімас Л.А.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Встановлені виражені відмінності величин долонної дерматогліфіки між хворими з обмеженим і розповсюдженим псоріазом чоловіками і жінками в порівнянні зі здоровими мешканцями Подільського регіону України відповідного віку і статі, які допустимо розцінювати як маркуючі схильність до розвитку псоріазу.*
Ключові слова: *псоріаз, пальцева дерматогліфіка, перший період зрілого віку.*

Вступ

Розуміючи всі труднощі, які виникають при спробі реально застосувати результати популяційних досліджень в якості діагностичних критеріїв на індивідуальному рівні і які, до речі, є найбільш затребуваними в практичній медицині, не погодимося із авторами [Хайруллин, Филиппова, 2007], які наголошують на зниженні науково-практичної значимості дерматогліфічних досліджень сьогодні.

В ряді досліджень [Рицнер и др., 1972; Зосимов, 1989; Трепаков, 1989; Ковалев, Корнеева, 1991; Ползик, Сидорович, 1991; Суворова, 1991; Антонець, 2004; Гунас та ін., 2004; 2007] метод дерматогліфіки добре зарекомендував себе не лише з позиції вияву схильності до ряду захворювань, а й давав змогу прогнозувати характер перебігу хвороб, в зв'язку з чим розширювалися можливості практичної медицини по здійсненню заходів для зниження або контролю за розвитком захворювання.

Метою даного дослідження було вивчення ознак долонної дерматогліфіки у хворих на обмежений і розповсюджений псоріаз та виділення тих, які можна було би вважати маркуючими дане захворювання.

Матеріали та методи

На базі шкірно-мікологічного відділення Вузлової клінічної лікарні ст. "Вінниця" і обласного шкірновенерологічного диспансеру нами були обстежені хворі на вульгарний псоріаз першого періоду зрілого віку (96 чоловіків від 22 до 35 років та 60 жінок від 21 до 35 років відповідно до вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР (1965)).

В якості контролю нами були використані дані долонної дерматогліфіки 207 практично здорових осіб (84 чоловіків від 22 до 35 років та 123 жінок від 21 до 35 років) мешканців Подільського регіону України з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (тематика "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").

Пальмоскопічне дослідження виконане за методикою H. Cummins і Ch. Midlo [1961]. Відбитки пальців кисті отримували за допомогою типографської фарби на листі паперу [Гладкова, 1966]. До програми дослідження входили головні долонні лінії, візерунки, кути та трирадіуси долоні. Визначалися наступні параметри кількісних та якісних ознак: величини кутів atd, atb, btc, ctd та dat; відстань між трирадіусами c-t та a-d; міжпальцеві гребінцеві рахунки a-b, b-c та c-d; наявність долонних трирадіусів: карпального t (до 41°), проміжного t` (від 41 до 60°) та центрального t`` (більше 60°); наявність візерунка на тенарі, гіпотенарі та міжпальцевих подушечках долонь кистей; закінчення головних долонних ліній, за якими вираховували величину індексу головних долонних ліній (індекс Каммінса).

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Результати проведеного дослідження представлені в таблицях 1, 2, 3.

Головні долонні лінії (табл. 1)

Ряд авторів [Гладкова, 1982; Сегеда, 2001] наголошують на наявність міжгрупових відмінностей у розташуванні головних ліній долоні: для європейців - відносно високе (9-8), для азійців - низьке (7,5-6,5), що впливає на величину індекса Каммінса.

У хворих на ОП і РП хід головних долонних ліній не зазнав варіацій, що відобразилось незміненістю індекса Каммінса (ІК), значення якого варіює від 9,63±1,95 (у здорових чоловіків) до 9,42±2,04 і 9,46±1,85 (у хворих на ОП і РП) на правій кисті; на лівій від 8,20±1,63 до 8,61±1,33 і 8,46±1,71 відповідно. У жінок на правій кисті - від 9,04±1,88 до 9,50±1,73 і 9,09±1,93; на лівій - від 8,29±2,14 і до 8,83±2,04 і 8,33±1,90. Для порівняння: в групі білорусів Полісся ІК у чоловіків складає 9,25-8,26; у жінок 8,99-7,99 [Гладкова, 1982].

Долонні кути (табл. 1).

Аналіз результатів дослідження долонних кутів показав, що відхилення, які виявляються у хворих, у чоловіків локалізовані на лівій кисті, а у жінок як на лівій, так і на правій. У хворих на РП чоловіків достовірно зменшений кут atd, а у хворих на ОП - кути ctd і dat. У

Таблиця 1. Показники долонної дерматогліфіки правої і лівої кисті у чоловіків і жінок хворих на обмежений і розповсюджений псоріаз (M±σ).

Показник	Стать	Здорові	Обмежений псоріаз	Розповсюджений псоріаз	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
R - ATD (град.)	Ч	42,31±5,31	41,69±6,26	40,81±4,68	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	43,30±6,07	39,25±2,01	42,63±5,97	**<0,01**	>0,05	**<0,05**
L - ATD (град.)	Ч	41,96±5,64	40,69±6,05	40,19±4,39	>0,05	**<0,05**	>0,05
	Ж	42,70±5,91	39,92±2,67	42,95±6,31*	>0,05	>0,05	>0,05
R - CTD (град.)	Ч	15,74±2,46	15,71±3,39	14,99±2,48	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	16,47±3,06	14,63±2,17	15,23±3,13	**<0,05**	**<0,05**	>0,05
L - CTD (град.)	Ч	15,42±2,53	14,30±2,80	14,87±2,36	**<0,05**	>0,05	>0,05
	Ж	15,51±3,18	14,15±2,63	15,71±3,93	>0,05	>0,05	>0,05
R - ATB (град.)	Ч	16,49±2,76	15,48±3,32	15,97±2,40	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	16,83±2,77	15,17±2,40	16,10±2,48	=**0,061**	>0,05	>0,05
L - ATB (град.)	Ч	16,91±3,03	16,19±2,64	16,22±2,49	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	17,29±2,49	15,75±2,41	16,36±3,04	**<0,05**	**<0,05**	>0,05
R - BTC (град.)	Ч	10,19±2,17	10,60±2,26	10,34±2,34	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	10,52±2,51	9,92±1,68	11,06±2,83	>0,05	>0,05	>0,05
L - BTC (град.)	Ч	10,03±2,42	9,93±2,31	9,78±2,21	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	10,11±2,59	10,40±2,55	10,76±2,94	>0,05	>0,05	>0,05
R - DAT (град.)	Ч	57,44±5,21	54,94±7,95	58,70±5,44	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	55,19±6,82	57,13±3,76	56,05±7,25	>0,05	>0,05	>0,05
L - DAT (град.)	Ч	57,95±5,35	55,73±4,57	58,79±4,07	<0,05	>0,05	**<0,01**
	Ж	56,89±5,21	57,33±3,45	55,58±6,45*	>0,05	>0,05	>0,05
R - AD (мм)	Ч	58,46±4,76	55,42±5,85	55,99±4,65	**<0,01**	**<0,01**	>0,05
	Ж	52,35±4,50#	50,33±3,46^	52,14±4,77#	>0,05	>0,05	>0,05
L - AD (мм)	Ч	57,89±4,89	54,75±6,37	56,64±5,41	**<0,01**	>0,05	>0,05
	Ж	51,96±4,84#	51,00±5,31	52,17±4,60#	>0,05	>0,05	>0,05
R - CT (мм)	Ч	82,53±9,71	79,14±9,53	83,02±9,09	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	71,93±10,39#	75,75±5,90	72,50±10,44#	>0,05	>0,05	>0,05
L - CT (мм)	Ч	83,58±9,73	80,77±10,31	84,70±8,28	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	72,71±10,50#	76,10±5,11	71,98±10,50#	>0,05	>0,05	>0,05
R - AB (абс.од.)	Ч	39,68±5,67	37,42±6,40	41,64±5,60	>0,05	**<0,05**	**<0,01**
	Ж	39,25±5,26	37,58±6,80	41,10±5,24	>0,05	=**0,067**	>0,05
L - AB (абс.од.)	Ч	40,82±5,86	40,75±5,72	42,22±5,59	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	40,81±5,78	40,00±3,67	41,64±6,04	>0,05	>0,05	>0,05
R - BC (абс.од.)	Ч	27,05±5,62	28,38±5,47	29,97±6,14	>0,05	**<0,01**	>0,05
	Ж	26,75±5,23	27,92±5,28	29,93±5,50	>0,05	**<0,001**	>0,05
L - BC (абс.од.)	Ч	26,23±5,26	27,68±5,73	29,02±5,98	>0,05	**<0,01**	>0,05
	Ж	26,05±5,97	31,20±5,53	28,26±4,47	**<0,05**	**<0,05**	>0,05
R - CD (абс.од.)	Ч	38,06±5,11	37,81±6,69	38,54±7,21	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	36,36±6,73	34,83±8,51	37,88±6,66	>0,05	>0,05	>0,05
L - CD (абс.од.)	Ч	36,63±4,96	35,91±5,98	37,16±7,52	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	34,94±8,15	35,40±10,45	37,98±7,84	>0,05	**<0,05**	>0,05
R - IK (абс.од.)	Ч	9,630±1,945	9,417±2,041	9,464±1,852	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	9,039±1,882	9,500±1,732	9,095±1,936	>0,05	>0,05	>0,05
L - IK (абс.од.)	Ч	8,204±1,630	8,609±1,340	8,456±1,714	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	8,291±2,136	8,833±2,038	8,333±1,896	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ATD - величина кута atd; CTD - величина кута ctd; ATB - величина кута atb; BTC - величина кута btc; DAT - величина кута dat; AD - відстань між трирадіусами a-d; CT - відстань між трирадіусами c-t; AB - гребінцевий рахунок лінії a-b; BC - гребінцевий рахунок лінії b-c; CD - гребінцевий рахунок лінії c-d; IK - величина індексу головних долонних ліній (індекс Каммінса).

хворих жінок на РП виявляється достовірно зменшеними кути ctd на правій кисті і atb на лівій кисті, а у хворих на ОП зменшені кути atd і ctd на правій кисті і кут atb - на лівій.

Отже, спільними для обох груп хворих жінок є зменшення кутів ctd на правій кисті і atb - на лівій. Різниця у відхиленнях від норми у двох групах хворих жінок відноситься до кута atd, який є зменшеним у хворих на ОП, а у хворих на РП відповідає контрольним величинам. Різниця між групами хворих чоловіків відноситься до кутів atd і dat. Для кута atd проявляється закономірність, виявлена в групах хворих жінок, кут dat також є зменшеним в групах хворих чоловіків на ОП, а у хворих на РП відповідає контрольним величинам.

Міжпальцеві візерунки (табл. 2).

В нормі найчастіше візерунки реєструються у четвертому міжпальцевому проміжку і їх частота зменшується в наступному порядку: в районі гіпотенара, третього, тенара/першого та другого міжпальцевих проміжках [Tomita et al., 1994].У чоловіків, хворих на РП достовірно частіше порівняно із здоровими реєструються візерунки в третьому міжпальцевому проміжку обох кистей і в четвертому правої кисті, а у жінок - в четвертому лівої кисті. У хворих на ОП візерунки виявляються з більшою частотою в третьому міжпальцевому проміжку обох кистей та тенарі правої кисті у чоловіків, а в другому правої кисті - у жінок.

*Міжпальцеві гребінцеві рахунки (*табл. 1).

Міжпальцевий гребінцевий рахунок a-b є достовірно більшим тільки у хворих на РП чоловіків і лише на правій кисті порівняно із даним показником в групах здорових і хворих на ОП, оскільки у останніх він знаходиться в межах норми. У хворих жінок він відповідає контрольним значенням.

Міжпальцевий гребінцевий рахунок b-c зазнає відхилень у хворих як у чоловіків, так і у жінок. У хворих чоловіків і жінок на РП він дос-

Таблиця 2. Наявність візерунку на тенарі, гіпотенарі, або міжпальцевих проміжках кистей у здорових і хворих на обмежений і розповсюджений псоріаз чоловіків і жінок (%).

Показник	Стать	Здорові	Обмежений псоріаз	Розповсюджений псоріаз	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
R - GIP	Ч	32,1% (83)	41,7% (19)	31,4% (57)	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	37,4 % (120)	25,0% (7)	35,7% (36)	**>0,05**	>0,05	**>0,05**
L - GIP	Ч	31,0% (83)	29,2% (20)	21,4% (55)	>0,05	**>0,05**	>0,05
	Ж	35,8% (119)	25,0% (7)	28,6% (37)	>0,05	>0,05	>0,05
R - TEN	Ч	8,3% (83)	79,2% (19)	12,9% (57)	<0,001	>0,05	<0,001
	Ж	4,9% (120)	8,3% (8)^	4,8% (31)	**>0,05**	**>0,05**	>0,05
L - TEN	Ч	15,5% (83)	16,7% (19)	15,7% (58)	**>0,05**	>0,05	>0,05
	Ж	5,7% (120)*	16,7% (8)	7,1% (31)	>0,05	>0,05	>0,05
R - 1	Ч	3,4% (54)	12,5% (24)	8,6% (69)	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	4,1% (106)	0% (12)	2,4% (42)	**>0,05**	>0,05	>0,05
L - 1	Ч	6,0% (54)	20,8% (24)	12,9% (68)	=0,051	>0,05	>0,05
	Ж	5,7% (106)	0 % (12)	7,1% (42)	**>0,05**	**>0,05**	>0,05
R - 2	Ч	4,8% (54)	8,3% (24)	7,1% (69)	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	1,6% (106)	16,7% (12)	2,4% (42)	<0,01	>0,05	<0,05
L - 2	Ч	3,6% (54)	0% (24)	2,9% (68)	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	0% (106)*	0% (12)	2,4% (42)	>0,05	>0,05	>0,05
R - 3	Ч	42,9% (54)	79,2% (24)	71,4% (69)	<0,01	<0,01	>0,05
	Ж	46,3% (106)	75,0% (12)	47,6% (42)*	=0,059	>0,05	>0,05
L - 3	Ч	26,2% (54)	66,7% (24)	45,7% (68)	<0,001	<0,05	**>0,05**
	Ж	39,8% (106)	50,0% (12)	38,1% (42)	>0,05	>0,05	>0,05
R - 4	Ч	23,8% (54)	45,8% (24)	41,4% (69)	**=0,056**	**<0,05**	>0,05
	Ж	41,5% (106)*	25,0% (12)	57,1% (42)	>0,05	>0,05	=0,056
L - 4	Ч	40,5% (54)	58,3% (24)	54,3% (68)	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	43,1% (106)	41,7% (12)	64,3% (42)	>0,05	<0,05	>0,05

Примітки: GIP - гіпотенар кисті; TEN - тенар кисті; 1-4 - міжпальцеві проміжки кисті.

Таблиця 3. Наявність вісьового трирадіусу в карпальній області кисті у чоловіків і жінок хворих на обмежений і розповсюджений псоріаз (%).

Показник	Стать	Здорові	Обмежений псоріаз	Розповсюджений псоріаз	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
R - t	Ч	45,2% (60)	62,5% (24)	78,6% (69)	>0,05	<0,001	>0,05
	Ж	45,5% (106)	91,7% (11)	78,6% (42)	**<0,01**	<0,001	**>0,05**
R - t‘	Ч	33,3% (60)	33,3% (24)	25,7% (69)	>0,05	**>0,05**	>0,05
	Ж	39,8% (106)	8,3% (11)	23,8% (42)	<0,05	=0,069	>0,05
R - t‘‘	Ч	0% (60)	4,2% (24)	0% (69)	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	0,8% (106)*	0% (11)	2,4% (42)	**>0,05**	**>0,05**	>0,05
L - t	Ч	42,9% (60)	58,3% (22)	84,3% (68)	**>0,05**	<0,001	<0,05
	Ж	44,7% (106)	91,7% (12)*	81,0% (42)	<0,01	<0,001	>0,05
L - t‘	Ч	33,3% (60)	45,8% (22)	14,3% (68)	>0,05	<0,05	<0,01
	Ж	41,5% (106)	16,7% (12)	21,4% (42)	**>0,05**	<0,05	>0,05
L - t‘‘	Ч	0% (60)	0% (22)	0% (68)	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	0,8% (106)*	0% (12)	2,4% (42)	**>0,05**	**>0,05**	>0,05

Примітки: t - наявність вісьового трирадіусу в карпальній області кисті (до 42 град.); t` - наявність вісьового трирадіусу в карпальній області кисті (від 42 до 60 град.); t`` - наявність вісьового трирадіусу в карпальній області кисті (більше 60 град.).

товірно більший порівняно із здоровими на обох кистях. У хворих на ОП b-c достовірно збільшений лише на лівій кисті у жінок.

Міжпальцевий гребінцевий рахунок c-d не змінюється на правій кисті у представників обох статей, а у жінок, хворих на РП порівняно із здоровими і хворими чоловіками він є збільшеним на лівій кисті..

Отже, міжпальцеві гребінцеві рахунки відхиляються від контрольних значень в основному в групі хворих на РП: гребінцевий рахунок b-c є достовірно збільшеним на обох кистях незалежно від статі; гребінцеві рахунки a-b і c-d проявляють статеві варіації і є збільшеними порівняно із контролем: ab - у чоловіків на правій кисті, cd - у жінок на лівій кисті. У групах з ОП відмічені відхилення лише у жінок по гребінцевому рахунку b-c на лівій кисті, який є збільшеним.

Довжина лінії ct, що з'єднує міжпальцевий трирадіус c з вісьовим трирадіусом t, у хворих обох статей не змінена.

Довжина лінії ad у хворих чоловіків обох груп достовірно менша порівняно із контрольними значеннями на обох кистях.

Вісьові долонні трирадіуси (табл. 3).

Низьке розміщення вісьового карпального трирадіусу t у вибірках здорових мешканців Поділля не виявляє статевих відмінностей. Його частота знаходиться в межах 45,2 - у чоловіків і 45,5% - у жінок. Отримані дані не підтверджують висновок Л.І. Тегако [1990] про переважання Δt у чоловіків на обох кистях. В той же час дані обстеження дітей Ставрополля [Карлова, Губарева, 2004] свідчать про відсутність статевої різниці по Δt у здорових дітей і про їх наявність на лівій кисті у дітей, хворих церебрастенією. Очевидно, карпальний вісьовий Δt зазнає значної популяційної мінливості в нормі і може слугувати для диференціації регіонів. За нашими даними статевий диморфізм у популяції виявлений лише для високого розміщення вісьового центрального долонного Δt на обох кистях: він відсутній у чоловіків і зустрічається у жінок. Дані узгоджуються із Л.І. Тегако [1990] про те, що цей трирадіус частіше зустрічаються у жінок, але не підтвер-

джують висновок про його локалізацію на правій кисті.

Виявлено, що у хворих на РП вісьовий карпальний трирадіус Δt незалежно від статі зустрічається з достовірно більшою частотою як на правій, так і на лівій кисті. Проміжний вісьовий трирадіус Δt у хворих на РП зустрічається з меншою частотою на лівій кисті незалежно від статі. У хворих на ОП зазначаються відхилення у частоті вісьових трирадіусів лише у жінок: в сторону збільшення карпального на обох кистях і зменшення проміжного на правій кисті.

Підводячи підсумки дерматогліфічних досліджень хворих на псоріаз зазначимо, що незалежно від його форми, ряд показників знаходиться в межах популяційної норми, а саме: хід головних долонних ліній, міжпальцеві гребінцеві рахунки c-d правої і a-b лівої кистей, а також міждельтова лінія c-t.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відхилення від популяційних значень величин долонних кутів у бік зменшення: у чоловіків на лівій кисті (ctd і dat, що свідчить про зміщення вісьового трирадіусу в ульнарну сторону), а у жінок на обох кистях (ctd і atd - на правій кисті, останній зумовлений підвищеною частотою карпального вісьового трирадіусу, а на лівій - atb), а також наявність візерунків в третьому міжпальцевому проміжку обох кистей і на тенарі у чоловіків, а в другому правої кисті - у жінок маркують схильність до розвитку обмеженого псоріазу.

2. До маркуючих відносяться відхилення від популяційних значень величини долонних кутів у бік зменшення у хворих на розповсюджений псоріаз: у чоловіків - кута atd на лівій кисті, яке зумовлене низькими значеннями лінії ad, а у жінок на обох кистях (ctd - на правій і atb - на лівій), поєднаних з наявністю візерунків в третьому міжпальцевому проміжку обох кистей і в четвертому правої кисті у чоловіків, та лівої - у жінок.

Виявлені особливості долонної дерматогліфіки, що проявились фенотипово, можуть допомогти у формуванні груп "ризику" по псоріазу.

Література

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

Гладкова Т.Д. Изменчивость признаков дерматоглифики у мужчин и женщин // Изменчивость морфологических и физиологических признаков у мужчин и женщин.- М.: Наука, 1982.- С. 116-130.

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

Зосимов А.Н. Особенности корреляционных структур показателей дерматоглифики у детей, больных бронхиальной астмой // Вопр. охраны материнства.- 1989.- Т.34, №7.- С. 75-76.

Карлова Т.А., Губарева Л.И. Дерматоглифические маркеры церебрастенического синдрома: Сб. материалов Второго международного симпозиума "Проблемы ритмов в естествознании.- М.: Изд-во РУДН, 2004.- 547 с.

Ковалев В.М., Корнеева Е.В. Применение метода группового учета аргументов в дерматологии для построения математических моделей мультифакториальных заболеваний и прогноза риска их развития / / Вестн. дерматологии и венерологии.- 1991, №5.- С. 21-24.

Пальцевая дерматоглифика при олигофрении. Сообщ. 2. Пальцевой и узорный гребневой счет / М.С. Рицнер, И.А. Шехтер, Е.С. Базилевская, Н.В. Костина // Вопр. антропологи.- 1972.- Вып.4.- С. 173-178.

Ползик Е.В., Сидорович С.Б. Особенности дерматоглифики у больных ишемической болезнью сердца // Цитология и генетика.- 1991.- Т.25, №4.- С. 31-35.

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

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

Сегеда С. Антропологія.- Київ: Либідь, 2001.- С. 120-122.; С. 195-196.

Суворова К.Н. Роль дерматоглифического анализа в диагностике дерматозов // Тезисы докладов девятого Всесоюзного съезда дермато-венерологов, Алма-Ата (23-27 сент. 1991 г.).- М., 1991.- С. 338-339.

Тегако Л.И. Организующие структуры дерматоглифики и закономерности ее популяционной изменчивости (по материалам исследования населения Белоруссии): Автореф. дис... д-ра мед. н.: 14.00.02 / Новосибирский медицинский институт.- Новосибирск, 1990.- 35 с.

Трепаков Е.А. Взгляд на кожный рисунок руки вчера и сегодня // Твое здоровье.- 1989.- С. 1-6.

Хайруллинр Р.М., Филиппова Е.Н. Изменчивость пальцевих дерматоглифов кисти в свете концепции адаптивних фенотипов // Biomedical and Biosocial anthropology.- 2007.- №9.- С. 97-103.

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

Watanabe Mirroring on palmar interdigital configurational areas / Y. Tomita, T. Haseba, Y. Ohno, T. Watanabe // Nippon Hoigaku Zasshi.- 1994.- Vol.48(5).- P. 309-16.

ЛАДОННАЯ ДЕРМАТОГЛИФИКА ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ПСОРИАЗА

Дмитренко С.В., Климас Л.А.

Резюме. Установлены выраженные отличия ладонной дерматоглифики между больными с ограниченным и распространенным псориазом мужчинами и женщинами в сравнении со здоровыми жителями Подольского региона Украины соответ-

ствующего возраста и пола, которые допустимо расценивать как маркирующие склонность к развитию псориаза.
Ключевые слова: псориаз, ладонная дерматоглифика, первый период зрелого возраста.

DERMATOGLIPHY OF PALMARS IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF PSORIAS
Dmitrenko S.V., Klimas L.A.
Summary. Very expressed size differences of palmar's dermatogliphy between men and women with limited and widespread forms of psorias in comparison with healthy people of the same age and sex of Podilsky region of Ukrane, which can be considered as markers of this disease, were evaluated in the exploration.
Key words: psorias, palmar's dermatogliphy, first period of middle age.

УДК: 612.014.5:57.045

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ДО НЕСПРИЯТЛИВОЇ МЕТЕОСИТУАЦІЇ У МОЛОДІ 18-20 РОКІВ З РІЗНИМ СОМАТОТИПОМ

Нестерова С.Ю.
Вінницький державний педагогічний університет імені М. Коцюбинського, кафедра медико-біологічних основ фізичного виховання та фізичної реабілітації (вул. Острозького, 32, м. Вінниця, Україна, 21001)

Резюме. *Досліджувалася адаптивна здатність організму молоді з різним соматотипом до несприятливої метеоситуації за показниками максимального споживання кисню (VO_{2max}) та максимальною кількістю зовнішньої механічної роботи за 1 хв (МКЗР). Встановлено залежність аеробної та анаеробної продуктивності організму від метеоситуації.*
Ключові слова: *соматотип, аеробні можливості, анаеробні можливості, метеоситуація.*

Вступ

Незаперечним є те, що фізичне здоров'я людини зумовлене адаптивними можливостями організму [Макаренко, 1989; Квашніна, 2000; Агаджанян, 2000; Апанасенко, 2005], зокрема здатністю підтримувати гомеостаз під впливом чинників зовнішнього середовища.

В науковій літературі переважають відомості про вплив метеоситуативних факторів на осіб з різними нозологічними формами [Савінова, Федорова, 1978; Афанасюк, 1989]. Разом з тим бракує інформації про особливості механізмів пристосування до різних метеоумов здорових людей [Арингазина, Касенов, 1986; Вадзюк та ін., 1998]. Також досить обмежена інформація про реакцію організму на погіршення метеоумов у людей з різним соматотипом.

Вивчення адаптивних можливостей організму доцільно здійснювати за фізіологічними показниками, які характеризують аеробні та анаеробні можливості організму [Фурман, 2003; Бекас, 2003].

З огляду на вищевикладене, *мета* даної роботи полягає у дослідженні впливу несприятливої метеоситуації на показники аеробних та анаеробних можливостей організму осіб постпубертатного періоду онтогенезу.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 114 юнаках і 80 дівчатах (студентах вузу) 18-20 років. Усі досліджувані були практично здорові, займалися фізичною культурою за програмою основної групи, постійно проживають в одній місцевості, тому ступінь акліматизації у них був однаковий.

В іспитованих визначали абсолютні та відносні показники максимального споживання кисню [Карман и др., 1974], які характеризують аеробні можливості організму, а також абсолютні та відносні показники максимальної кількості зовнішньої механічної роботи за 1 хв [Shogy, Cherebetin, 1974], які відображають анаеробні (лактатні) можливості організму. Соматотип визначали за методикою Хіт-Картера [Бекус, Банистер, 1998; Carter, Heath, 1990]. У юнаків було виділено п'ять соматотипологічних груп, а саме, збалансований, ендоморфний, ектоморфний, ендоморфно-мезоморфний і мезоморфний соматотипи. Дівчат було розподілено на чотири соматотипологічні групи. На відміну від хлопців була відсутня група з мезоморфним соматотипом. Це пов'язано з тим, що перевага мезоморфного компоненту тіла у дівчат не є характерною і може зустрічатися лише у спортсменок.

Проведений аналіз показав, що серед дівчат більшість (37,5%) складають особи зі збалансованим соматотипом, а у юнаків - особи з мезоморфним соматотипом (26,2%).

Метеорологічні відомості отримували у гідрометеоцентрі м. Вінниці, згідно яких, за класифікацією І.І. Григор'єва з співавторами [1974] визначали тип погоди.

Дослідження проводилися за I, II, і III типами погоди. Як показали отримані результати, суттєвих змін у показниках аеробних та анаеробних (лактатних) можливостей організму за II типом погоди не відбувалося, тому порівнювалися результати, отримані за I і III типами погоди.

Вірогідність відмінності середніх результатів досліджень визначали на основі t- критерія Стьюдента.

Результати. Обговорення

Якщо не враховувати соматотип, то результати наших досліджень співпадають з існуючими даними про вплив метеоситуації на організм підлітків [Горшова,

ствующего возраста и пола, которые допустимо расценивать как маркирующие склонность к развитию псориаза.
Ключевые слова: псориаз, ладонная дерматоглифика, первый период зрелого возраста.

DERMATOGLIPHY OF PALMARS IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF PSORIAS
Dmitrenko S.V., Klimas L.A.
Summary. Very expressed size differences of palmar's dermatogliphy between men and women with limited and widespread forms of psorias in comparison with healthy people of the same age and sex of Podilsky region of Ukrane, which can be considered as markers of this disease, were evaluated in the exploration.
Key words: psorias, palmar's dermatogliphy, first period of middle age.

УДК: 612.014.5:57.045

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ДО НЕСПРИЯТЛИВОЇ МЕТЕОСИТУАЦІЇ У МОЛОДІ 18-20 РОКІВ З РІЗНИМ СОМАТОТИПОМ

Нестерова С.Ю.
Вінницький державний педагогічний університет імені М. Коцюбинського, кафедра медико-біологічних основ фізичного виховання та фізичної реабілітації (вул. Острозького, 32, м. Вінниця, Україна, 21001)

Резюме. *Досліджувалася адаптивна здатність організму молоді з різним соматотипом до несприятливої метеоситуації за показниками максимального споживання кисню (VO_{2max}) та максимальною кількістю зовнішньої механічної роботи за 1 хв (МКЗР). Встановлено залежність аеробної та анаеробної продуктивності організму від метеоситуації.*
Ключові слова: *соматотип, аеробні можливості, анаеробні можливості, метеоситуація.*

Вступ

Незаперечним є те, що фізичне здоров'я людини зумовлене адаптивними можливостями організму [Макаренко, 1989; Квашніна, 2000; Агаджанян, 2000; Апанасенко, 2005], зокрема здатністю підтримувати гомеостаз під впливом чинників зовнішнього середовища.

В науковій літературі переважають відомості про вплив метеоситуативних факторів на осіб з різними нозологічними формами [Савінова, Федорова, 1978; Афанасюк, 1989]. Разом з тим бракує інформації про особливості механізмів пристосування до різних метеоумов здорових людей [Арингазина, Касенов, 1986; Вадзюк та ін., 1998]. Також досить обмежена інформація про реакцію організму на погіршення метеоумов у людей з різним соматотипом.

Вивчення адаптивних можливостей організму доцільно здійснювати за фізіологічними показниками, які характеризують аеробні та анаеробні можливості організму [Фурман, 2003; Бекас, 2003].

З огляду на вищевикладене, *мета* даної роботи полягає у дослідженні впливу несприятливої метеоситуації на показники аеробних та анаеробних можливостей організму осіб постпубертатного періоду онтогенезу.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 114 юнаках і 80 дівчатах (студентах вузу) 18-20 років. Усі досліджувані були практично здорові, займалися фізичною культурою за програмою основної групи, постійно проживають в одній місцевості, тому ступінь акліматизації у них був однаковий.

В іспитованих визначали абсолютні та відносні показники максимального споживання кисню [Карман и др., 1974], які характеризують аеробні можливості організму, а також абсолютні та відносні показники максимальної кількості зовнішньої механічної роботи за 1 хв [Shogy, Cherebetin, 1974], які відображають анаеробні (лактатні) можливості організму. Соматотип визначали за методикою Хіт-Картера [Бекус, Банистер, 1998; Carter, Heath, 1990]. У юнаків було виділено п'ять соматотипологічних груп, а саме, збалансований, ендоморфний, ектоморфний, ендоморфно-мезоморфний і мезоморфний соматотипи. Дівчат було розподілено на чотири соматотипологічні групи. На відміну від хлопців була відсутня група з мезоморфним соматотипом. Це пов'язано з тим, що перевага мезоморфного компоненту тіла у дівчат не є характерною і може зустрічатися лише у спортсменок.

Проведений аналіз показав, що серед дівчат більшість (37,5%) складають особи зі збалансованим соматотипом, а у юнаків - особи з мезоморфним соматотипом (26,2%).

Метеорологічні відомості отримували у гідрометеоцентрі м. Вінниці, згідно яких, за класифікацією І.І. Григор'єва з співавторами [1974] визначали тип погоди.

Дослідження проводилися за I, II, і III типами погоди. Як показали отримані результати, суттєвих змін у показниках аеробних та анаеробних (лактатних) можливостей організму за II типом погоди не відбувалося, тому порівнювалися результати, отримані за I і III типами погоди.

Вірогідність відмінності середніх результатів досліджень визначали на основі t- критерія Стьюдента.

Результати. Обговорення

Якщо не враховувати соматотип, то результати наших досліджень співпадають з існуючими даними про вплив метеоситуації на організм підлітків [Горшова,

Таблиця 1. Показники аеробних та анаеробних (лактатних) можливостей організму дівчат та юнаків 18-20 років за I і III типами погоди.

Показники	Дівчата (n=80)		Юнаки (n=114)	
	I тип погоди	III тип погоди	I тип погоди	III тип погоди
$VO_{2\ max\ абс.}$, мл $хв^{-1}$	2519,4±26,8	2384,1±24,2***	3229,4±34,3	2892,6±55,3***
$VO_{2\ max\ відн.}$, мл $хв^{-1}$ $кг^{-1}$	44,2±0,57	41,9±0,51**	46,4±0,20	41,5±0,20***
$МКЗР_{абс.}$, кгм $хв^{-1}$	1288,2±25,1	1206,3±26,4**	2178,5±34,1	2104,9±46,1
$МКЗР_{відн.}$, кгм $хв^{-1}$ $кг^{-1}$	22,6±0,35	21,2±0,32**	31,3±0,40	30,2±0,60

Примітка: (вірогідність відмінності відносно I типу погоди): 1. ** - p<0,01; 2. *** - p<0,001.

2007]. За нашими даними, як у дівчат, так і у юнаків, без урахування соматотипу, за III типом погоди, порівняно із I типом, відбулося вірогідне зниження абсолютного і відносного показників максимального споживання кисню (табл. 1).

Так, середня величина відносного показника $VO_{2\ max}$ у дівчат за III типом погоди порівняно з I типом знизилася на 5,2% (p<0,01), а у юнаків - на 10,6% (p<0,001). Звертає на себе увагу те, що у юнаків за III типом погоди рівень аеробних можливостей організму знижується нижче "безпечного рівня здоров'я", який за Г.Л. Апанасенком [1989] становить у чоловіків 42,0 мл·$хв^{-1}$·$кг^{-1}$. У осіб жіночої статі рівень аеробних можливостей за любої метеоситуації значно перевищує "безпечний рівень здоров'я", який за даними цього ж автора для жінок становить 35,0 мл·$хв^{-1}$·$кг^{-1}$, що свідчить про кращі адаптивні можливості дівчат порівняно з юнаками.

Дослідження з визначення МКЗР (див. табл. 1) свідчать, що метеоситуація може впливати також і на анаеробні (лактатні) можливості організму осіб постпубертатного періоду онтогенезу. Причому встановлено гендерні особливості прояву анаеробних (лактатних) можливостей організму на погіршення метеоситуації. Якщо у юнаків несприятливий тип погоди не викликає суттєвих змін абсолютних і відносних показників максимальної кількості зовнішньої механічної роботи за 1 хв, то у дівчат простежується чітке їх зниження за III типом погоди (на 6,2%; p<0,01). Такий прояв реакції на несприятливу погоду дещо відрізняється від результатів, отриманих при дослідженні підлітків І.В. Горшовою [2007], яка встановила вірогідне зниження рівня анаеробних (лактатних) можливостей на III тип погоди у осіб 11-16 років.

У наукових літературних джерелах існують відомості про залежність аеробних та анаеробних (лактатних) можливостей організму від соматотипу в дівчат 17-19 років [Мірошніченко, 2004], але інформація про залежність аеробних та анаеробних можливостей в осіб з різним соматотипом від метеоситуації обмежена.

Нами було встановлено, що молодь з різним соматотипом неоднаково реагує на погіршення метеоситуації. Виявлено, що лише у дівчат з перевагою ендоморфного компоненту тіла не відбувається вірогідних змін відносного показника $VO_{2\ max}$ (рис. 1). Найбільше зниження показників аеробних можливостей простежується у осіб як чоловічої, так і жіночої статі з ектоморфним соматотипом.

Виявлено статеві і соматотипологічні особливості при дослідженні анаеробних можливостей організму молоді за різними типами погоди (рис. 2). У дівчат зі збалансованим, ендоморфним і ектоморним соматотипами за III типом погоди порівняно із I типом рівень анаеробних можливостей вірогідно зменшується. Разом з тим у дівчат з ендоморфно-мезоморфним соматотипом цей показник вірогідно не змінюється. Серед юнаків усіх соматотипологічних груп рівень анаеробних можливостей за III типом погоди вірогідно зменшується лише у ендоморфів.

Рис. 1. Зміна відносного показника аеробної продуктивності ($VO_{2\ max\ відн.}$) у дівчат та юнаків з різним соматотипом за III типом погоди, у % відносно I типу погоди.

Рис. 2. Зміна відносного показника анаеробної (лактатної) продуктивності у дівчат та юнаків з різним соматотипом на III тип погоди, у % відносно I типу погоди.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведених досліджень переконують про існування залежності аеробної та анаеробної продуктивності організму від метеоситуації. Крім того встановлено, що реакція організму на несприятливу метеоситуацію залежить від статі і соматотипу.

2. Гендерні особливості реакції організму на несприятливі метеоумови полягають у тому, що рівень зниження аеробних можливостей організму дівчат порівняно з юнаками за III типом погоди значно менший.

3. Статеві відмінності у прояві анаеробних можливостей організму на несприятливу погоду характеризуються тим, що вірогідне зниження показника максимальної кількості зовнішньої механічної роботи за 1 хв відбувається лише у дівчат.

4. Залежність прояву аеробних та анаеробних можливостей організму від соматотипу досліджуваних за різними типами погоди характеризується: найбільшим рівнем зниження показників аеробних можливостей у осіб як чоловічої, так і жіночої статі з ектоморфним соматотипом; у дівчат зі збалансованим, ендоморфним і ектоморфним соматотипами за III типом погоди порівняно з I типом рівень анаеробних (лактатних) можливостей вірогідно зменшується, а у дівчат з ендоморфно-мезоморфним соматотипом показник анаеробної продуктивності має лише тенденцію до зниження; серед юнаків усіх соматотипологічних груп лише у ендоморфів за III типом погоди вірогідно зменшується рівень анаеробної (лактатної) продуктивності.

Подальше вивчення аеробних та анаеробних можливостей у осіб з різним соматотипом за несприятливої метеоситуації дасть можливість доповнити відомості про фізіологічні механізми адаптації людського організму.

Література

Агаджанян Н.А. Учение о здоровье и проблемы адаптации.- 2000.- Изд. Ставропольського гос. ун-та, 190 с.

Апанасенко Г.Л. Избранные статьи о здоровье.- Киев,2005.- 47 с.

Апанасенко Л.Л. Здоров'я, яке ми вибираємо.- К.: Знання, 1989.- 48 с.

Арингазина А.М., Касенов К.У. Влияние атмосферных фронтов на физическую работоспособность и адаптивные реакции сердечно-сосудистой системы // Физиология человека.- 1986.- Т.12, №6.- С. 1034-1035.

Афанасюк И.С. Сезонный ритм сердечно-сосудистых заболеваний в регионе Подолии УССР // Тезисы докладов республиканской научной конференции.- Москва, 1989.- С. 72-73.

Бекас О.О. Рівень аеробних можливостей організму молоді пубертатного, постпубертатного і першого зрілого віку та його залежність від способу життя // Матеріали всеукраїнської наук. конф.- Тернопіль, 2003.- С. 106-108.

Вплив погоди на психофізіологічний стан здорової людини / С.Н. Вадзюк, Н.М. Волкова, М.М. Микула, Р.Г. Церковнюк.- Тернопіль, 1998.- С. 71-80.

Горшова І.В. Гендерні особливості аеробної та анаеробної (лактатної) продуктивності організму підлітків-спортсменів за різної метеоситуації.- Молода спортивна наука України.- Львів, 2007.- С. 201.

Григорьев И.И., Парамонов И.Г., Тен М.М. Краткое руководство по составлению медицинских прогнозов погоды.- М.: Гидрометеоиздат, 1974.- 13 с.

Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Исследование физической работоспособности у спортсмена.- Москва: Физкультура и спорт, 1974.- 95 с.

Квашніна Л.В. Поняття адаптації і адаптованість як інтегральний показник здоров'я // Перинатологія та педіатрія.- 2000.- №1.- С. 33-36.

Макаренко Ю.А. Адаптивные возможности организма как показатель уровня здоровья // Педиатрия.- 1989.- №3.- С. 85-88.

Мірошніченко В.М. Особливості аеробної та анаеробної (лактатної) продуктивності організму дівчат 17-19 років з різним соматотипом // Актуальні проблеми фізичного виховання та методики спортивного тренування: Збірник наукових праць.- Вінниця, 2004.- С. 33-35.

Савинова Н.В., Федорова Н.А. Медицинский прогноз погоды - основа лечебных профилактических мероприятий при сердечно-сосудистых заболеваниях // Вопросы медицинской климатологии и климатотерапии больных на курорте.- Томск, 1978.- С. 36-39.

Ричард Д.Х., Бекус Е.У. Физиологические тестирования спортсмена высокого класса.- Киев: Олимпийская литература, 1998.- 432 с.

Фурман Ю.М. Корекція аеробної та анаеробної лактатної продуктивності організму молоді біговими навантаженнями різного режиму: Автореф. дис. ... докт. біол. наук: 03.00.13.- К: 2003.- С. 1-31.

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

Shogy A., Cherebetin G. Minutentest auf dem fanradergometer zur bestimmung der anaeroben capazitat Eur // J. Appl. Physiol.- 1974.- Vol. 33.- P. 171-176.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ МЕТЕОСИТУАЦИИ У МОЛОДЕЖИ 18-20 ЛЕТ С РАЗНЫМ СОМАТОТИПОМ

Нестерова С.Ю.

Резюме. *Исследовались адаптивные возможности организма молодежи с разным соматотипом к неблагоприятной метеоситуации по показателям максимального потребления кислорода ($VO_{2\ max}$) и по максимальному количеству внешней механической роботы за 1 мин (МКВР). Установлена зависимость аэробной и анаэробной продуктивности организма от метеоситуации.*

Ключевые слова: *соматотип, аэробные возможности, анаэробные возможности, метеоситуация.*

ADAPTIVE ABILITY OF ORGANISM TO DETERIORATION OF METEOROLOGICAL SITUATION IN YOUTHS AGED 18-20 YEARS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

Nesterova S.Y.

Summary. *Adaptive ability of organism todeterioration ofmeteorological situationin youths with different somatotype by the indexes*

of maximal oxygen consumption and maximal amountof external mechanical work after 1 minute was explored. It has been discovered that aerobic and anaerobic productivity of organism depends on meteorological situation.
Key words: *somatotype, aerobic productivity, anaerobic productivity, different meteorological factors.*

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037

ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЛЯ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Очеретна О.Л.
Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В роботі визначені показники варіабельності серцевого ритму у практично здорових міських дівчаток і хлопчиків різних соматотипів, мешканців Подільського регіону України.*
Ключові слова: *варіабельність серцевого ритму, підлітки, соматотип.*

Вступ

В останній час у світі знову значно зріс інтерес щодо аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) [Баевский, 2003; Reyners et al., 2002; Robert, 2006]. Однак, незважаючи на значну кількість публікацій, стосовно показників ВСР у здорових і хворих людей [Волянський, Левіт, 2005; Лук'янова та ін., 2006; Коваленко и др., 2006; Косинський, 2006;], основні стандарти їх інтерпретації та клінічного використання, підготовлені американськими та європейськими експертами у 1996 р., до цього часу не переглядалися [Жарінов, Черняга-Ройко, 2007].

Необхідно відзначити, що практично в усіх доступних наукових роботах не враховувались особливості конституції людини, яка за даними досліджень багатьох авторів має надзвичайно високий вплив на морфо-функціональні показники здорового і хворого організму [Нікітюк та ін., 1998]. А робіт, що стосуються особливостей показників ВСР у практично здорових підлітків різних соматотипів нами не знайдено взагалі, як у вітчизняній, так і у закордонній літературі.

Мета дослідження - встановити особливості нормативних параметрів показників ВСР у практично здорових міських дівчаток і хлопчиків різних соматотипів.

Матеріали та методи

Обстеження 103 практично здорових хлопчиків 13-16 років та 108 дівчаток 12-15 років, міських мешканців Подільського регіону України, проведено на базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова у рамках 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 (підлітковий вік)". Контингент практично здорових осіб формувався за даними попереднього анкетування та результатами інструментальних і клініко-лабораторних обстежень [Мороз та ін., 2002]. Соматотип підлітків визначали за методикою J. Carter і B. Heath [1990].

За допомогою комп'ютерного реовазографічного діагностичного комплексу визначали: *статистичні показники ВСР* - середньоквадратичне відхилення нор-

Таблиця 1. Статистичні показники варіабельності серцевого ритму у хлопчиків і дівчаток із різними соматотипами (за період 5 хв).

Показники	Соматотип	Хлопчики	Дівчатка
SDNN (мс)	Ме (M± σ)	80,656±33,964	58,714±25,794
	Ек (M± σ)	67,147±26,083	59,748±23,939
	Ек-Ме (M± σ)	68,389±32,221	66,919±26,168
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
RMSSD (мс)	Ме (M± σ)	84,880±47,513	61,984±44,414
	Ек (M± σ)	65,976±37,260	60,710±32,523
	Ек-Ме (M± σ)	72,784±41,671	68,678±41,259
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
PNN50 (%)	Ме (M± σ)	42,875±23,097	30,514±21,475
	Ек (M± σ)	36,928±21,407	32,538±21,624
	Ек-Ме (M± σ)	40,192±21,960	36,040±23,045
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05

Примітки: тут і в подальшому Ме - мезоморфи; Ек - ектоморфи; Ек-Ме - мезо-екто-, або екто-мезоморфи; M±σ - середня ± стандартне квадратичне відхилення; p_{1-2} - достовірність відмінностей між підлітками мезоморфами і ектоморфами; p_{1-3} - достовірність відмінностей між підлітками мезоморфами і екто-мезоморфами; p_{2-3} - достовірність відмінностей між підлітками ектоморфами і екто-мезоморфами.

of maximal oxygen consumption and maximal amountof external mechanical work after 1 minute was explored. It has been discovered that aerobic and anaerobic productivity of organism depends on meteorological situation.
Key words: *somatotype, aerobic productivity, anaerobic productivity, different meteorological factors.*

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037

ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЛЯ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Очеретна О.Л.
Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В роботі визначені показники варіабельності серцевого ритму у практично здорових міських дівчаток і хлопчиків різних соматотипів, мешканців Подільського регіону України.*
Ключові слова: *варіабельність серцевого ритму, підлітки, соматотип.*

Вступ

В останній час у світі знову значно зріс інтерес щодо аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) [Баевский, 2003; Reyners et al., 2002; Robert, 2006]. Однак, незважаючи на значну кількість публікацій, стосовно показників ВСР у здорових і хворих людей [Волянський, Левіт, 2005; Лук'янова та ін., 2006; Коваленко и др., 2006; Косинський, 2006;], основні стандарти їх інтерпретації та клінічного використання, підготовлені американськими та європейськими експертами у 1996 р., до цього часу не переглядалися [Жарінов, Черняга-Ройко, 2007].

Необхідно відзначити, що практично в усіх доступних наукових роботах не враховувались особливості конституції людини, яка за даними досліджень багатьох авторів має надзвичайно високий вплив на морфо-функціональні показники здорового і хворого організму [Нікітюк та ін., 1998]. А робіт, що стосуються особливостей показників ВСР у практично здорових підлітків різних соматотипів нами не знайдено взагалі, як у вітчизняній, так і у закордонній літературі.

Мета дослідження - встановити особливості нормативних параметрів показників ВСР у практично здорових міських дівчаток і хлопчиків різних соматотипів.

Матеріали та методи

Обстеження 103 практично здорових хлопчиків 13-16 років та 108 дівчаток 12-15 років, міських мешканців Подільського регіону України, проведено на базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова у рамках 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 (підлітковий вік)". Контингент практично здорових осіб формувався за даними попереднього анкетування та результатами інструментальних і клініко-лабораторних обстежень [Мороз та ін., 2002]. Соматотип підлітків визначали за методикою J. Carter і B. Heath [1990].

За допомогою комп'ютерного реовазографічного діагностичного комплексу визначали: *статистичні показники ВСР* - середньоквадратичне відхилення нор-

Таблиця 1. Статистичні показники варіабельності серцевого ритму у хлопчиків і дівчаток із різними соматотипами (за період 5 хв).

Показники	Соматотип	Хлопчики	Дівчатка
SDNN (мс)	Ме (M± σ)	80,656±33,964	58,714±25,794
	Ек (M± σ)	67,147±26,083	59,748±23,939
	Ек-Ме (M± σ)	68,389±32,221	66,919±26,168
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
RMSSD (мс)	Ме (M± σ)	84,880±47,513	61,984±44,414
	Ек (M± σ)	65,976±37,260	60,710±32,523
	Ек-Ме (M± σ)	72,784±41,671	68,678±41,259
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
PNN50 (%)	Ме (M± σ)	42,875±23,097	30,514±21,475
	Ек (M± σ)	36,928±21,407	32,538±21,624
	Ек-Ме (M± σ)	40,192±21,960	36,040±23,045
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05

Примітки: тут і в подальшому Ме - мезоморфи; Ек - ектоморфи; Ек-Ме - мезо-екто-, або екто-мезоморфи; M±σ - середня ± стандартне квадратичне відхилення; p_{1-2} - достовірність відмінностей між підлітками мезоморфами і ектоморфами; p_{1-3} - достовірність відмінностей між підлітками мезоморфами і екто-мезоморфами; p_{2-3} - достовірність відмінностей між підлітками ектоморфами і екто-мезоморфами.

Таблиця 2. Показники варіаційної пульсометрії у хлопчиків і дівчаток із різними соматотипами (за період 5 хв).

Показники	Соматотип	Хлопчики	Дівчатка
Mo (мс)	Me (M±σ)	0,915±0,150	0,771±0,112
	Ек (M±σ)	0,884±0,153	0,751±0,106
	Ек-Me (M±σ)	0,883±0,889	0,780±0,160
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
AMo (%)	Me (M±σ)	30,467±12,227	38,000±10,253
	Ек (M±σ)	33,375±9,992	37,982±14,112
	Ек-Me (M±σ)	34,343±11,319	33,778±11,376
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
NNM (мс)	Me (M±σ)	0,914±0,125	0,771±0,098
	Ек (M± σ)	0,883±0,134	0,758±0,102
	Ек-Me (M±σ)	0,880±0,150	0,777±0,131
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
Max (мс)	Me (M±σ)	1,135±0,164	0,969±0,136
	Ек (M± σ)	1,067±0,168	0,940±0,149
	Ек-Me (M±σ)	1,080±0,184	0,979±0,152
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
Min (мс)	Me (M± σ)	0,714±0,100	0,615±0,072
	Ек (M± σ)	0,695±0,102	0,592±0,076
	Ек-Me (M±σ)	0,693±0,095	0,600±0,089
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
BAP (мс)	Me (M±σ)	0,373±0,094	0,297±0,090
	Ек (M± σ)	0,348±0,099	0,313±0,101
	Ек-Me (M±σ)	0,351±0,105	0,337±0,096
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05

мальних 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, що відрізняються більш ніж на 50 мс (**PNN50**, %); *показники варіаційної пульсометрії (ВП)* - мода (**Mo**, мс), амплітуда моди (**AMo**, %), середнє значення R-R інтервалу (**NNM**, мс), максимальне значення R-R інтервалу (**Max**, мс), мінімальне значення R-R інтервалу (**Min**, мс), варіаційний розмах (ВАР, мс); *показники вегетативного гомеостазу (ВГ) за методом Баєвського* - індекс напруги регуляторних систем (**ІН**), індекс вегетативної рівноваги (**ІВР**), вегетативний показник ритму (**ВПР**); *спектральні показники ВСР* - сумарна потужність запису в усіх діапазонах (**FO**, мс^2), потужність в діапазоні дуже низьких частот (**VLF**, мс^2), потужність в діапазоні низьких частот (**LF**, мс^2), потужність в діапазоні високих частот (**HF**, мс^2), відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот (**LF**/**HF**).

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уітні.

Результати. Обговорення

Усі статистичні показники ВСР достовірно не відрізнявся між групами осіб з мезоморфним, ектоморфним та екто-мезоморфним соматотипом, як у хлопчиків, так і у дівчаток (табл. 1).

Встановлені лише виражена тенденція до більших значень показника SDNN у хлопчиків-мезоморфів (80,66±33,96 мс) у порівнянні з хлопчиками-ектоморфами та екто-мезоморфами, арифметичні середні у яких були практично однакові (67,15±26,08 мс та 68,39±32,22 мс, відповідно); а у дівчаток, навпаки, на фоні практично однакових арифметичних середніх у мезо- та ектоморфів (58,71±25,79 мс та 59,75±23,94 мс, відповідно), зафіксовано тенденцію до більших значень показника SDNN у осіб з екто-мезоморфним соматотипом (66,92±26,17 мс) (див. табл. 1). Також спостерігалася виражена тенденція до більшого значення показника RMSSD у хлопчиків-мезоморфів (84,88± 47,51 мс) у порівнянні з хлопчиками-ектоморфами (65,98±37,26 мс) та дещо менш виражена тенденція у порівнянні з екто-мезоморфами (72,78±41,67 мс). У хлопчиків-ектоморфів встановлена тенденція до меншого значення цього показника порівняно з групою хлопчиків екто-мезоморфного соматотипу. У дівчаток встановлена незначна тенденція до більших рівнів показника RMSSD у осіб з екто-мезоморфним соматотипом (68,68±41,26 мс) порівняно з дівчатками як мезоморфного (61,98±44,41 мс), так і ектоморфного соматотипів (60,71±32,52 мс), арифметичні середні у яких практично не відрізнялися (див. табл. 1).

Не встановлено достовірних відмінностей усіх показників ВП між групами осіб з мезоморфним, ектоморфним та екто-мезоморфним соматотипами як у хлопчиків, так і у дівчаток (табл. 2).

Зафіксовано тенденцію до більш високого значен-

ня показника АМо у хлопчиків-ектоморфів (33,38±9,99%) порівняно з хлопчиками-мезоморфами (30,47±12,23%) та ще більш виражену тенденцію до більшого рівня цього показника у хлопчиків екто-мезоморфного соматотипу (34,34±11,32%) у порівнянні з хлопчиками-мезоморфами. У дівчаток, навпаки, спостерігалася виражена тенденція до більшого показника АМо у осіб мезоморфного соматотипу (38,00±10,25%) порівняно з особами екто-мезоморфного соматотипу (33,78± 11,38%) та практично однакові арифметичні середні з особами ектоморфного соматотипу (37,98±14,11%), даний показник у яких також має тенденцію до більших значень, ніж у екто-мезоморфів (див. табл. 2). Також встановлена виражена тенденція до більшого значення показника Max у хлопчиків-мезоморфів (1,135±0,164 мс) порівняно з хлопчиками-ектоморфами (1,067±0,168 мс) (див. табл. 2). Зафіксовані тенденції однієї спрямованості як у хлопчиків, так і у дівчаток відносно показника Min - більші показники у осіб з мезоморфним соматотипом, причому, найбільш вираженою така тенденція була у дівчаток-мезоморфів (0,615±0,072 мс), порівняно з дівчатками-ектоморфами (0,592±0,076 мс) (див. табл. 2). Також спостерігається тенденція до більшого значення показника ВАР у хлопчиків-мезоморфів (0,373±0,094 мс) у порівнянні з хлопчиками-ектоморфами (0,348±0,099 мс) та дещо менш виражена тенденція у порівнянні з екто-мезоморфами (0,351±0,105 мс); а у дівчаток, навпаки - виражена тенденція до меншого значення показника у осіб мезоморфного соматотипу (0,297±0,090 мс), порівняно з особами екто-мезоморфного (0,337±0,096 мс) та менш виражена тенденція такої ж спрямованості стосовно осіб ектоморфного соматотипу (0,313±0,101 мс) (див. табл. 2).

Не встановлено достовірних відмінностей усіх показників ВГ за методом Баєвського між групами осіб з мезоморфним, ектоморфним та екто-мезоморфним соматотипами як у хлопчиків, так і у дівчаток (табл. 3).

Відмічені лише тенденції до менших значень показника ІН у хлопчиків-мезоморфів (56,21±49,57), ніж у хлопчиків-ектоморфів (67,37±45,98) та, ще більш виражено, ніж у хлопчиків екто-мезоморфного соматотипу (72,70±58,74); у дівчаток ІН мав виражену тенденцію до більшого рівня у осіб мезоморфного (100,8±61,4) та, ще більш виражено, ектоморфного (108,6±96,4) соматотипів порівняно з дівчатками екто-мезоморфного соматотипу (83,35±58,91) (див. табл. 3). Також спостерігалася виражена тенденція до більших значень величини показника ІВР у дівчаток-ектоморфів (150,6±111,8) та дівчаток-мезоморфів (145,8±71,72), ніж у дівчаток екто-мезоморфного соматотипу (117,0±68,56) та незначна тенденція до більших значень величини даного показника у хлопчиків екто-мезоморфного (115,1±69,97) та ектоморфного (112,9±69,62) соматотипів, ніж у хлопчиків мезоморфного (95,92±71,60) соматотипу (див. табл. 3). Крім того, у хлопчиків встановлені лише виражені тенденції до менших значень показника ВПР у мезоморфів (3,265±1,267), ніж у екто- (3,708±1,520) та екто-мезоморфів (3,768±1,765); а у дівчаток мезоморфного та ектоморфного соматотипів величини ВПР практично не відрізнялися (4,931±1,845 та 4,998±2,355, відповідно), натомість даний показник у дівчаток екто-мезоморфного соматотипу (4,410±1,901) мав тенденцію до менших значень (див. табл. 3).

Між групами хлопчиків, або дівчаток різних соматотипів статистично значимої різниці величини наступних спектральних показників ВСР не виявлено - FO, VLF, HF та LF/HF (табл. 4).

Показник FO мав виражену тенденцію, яка наближалася до вірогідної відмінності (p=0,056), більших значень у хлопчиків-мезоморфів (11322,9±8386,1 мс^2) порівняно з хлопчиками-ектоморфами (7853,7± 5784,0 мс^2) та виражену тенденцію до більших значень у хлопчиків-мезоморфів порівняно з хлопчиками з екто-мезоморфним соматотипом (8269,9±8615,5 мс^2). У дівчаток спостерігалася тенденція до більших значень даного показника у групі екто-мезоморфного соматотипу (7477,5±5050,0 мс^2), порівняно з мезоморфним (5705,6±4536,8 мс2) або ектоморфним (6248,4±4771,3 мс^2) (див. табл. 4). У дівчаток ектоморфного та екто-мезоморфного соматотипів величини показника VLF (1929,9±1573,3 мс^2 та 2038,9±1680,6 мс^2, відповідно) мали виражену тенденцію до більших значень, порівняно з дівчатками мезоморфного соматотипу (1600,0±819,4 мс^2). У хлопчиків мезоморфного соматотипу спостері-

Таблиця 3. Показники для оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського у хлопчиків і дівчаток із різними соматотипами.

Показники	Соматотип	Хлопчики	Дівчатка
ІН	Ме (M± σ)	56,214±49,571	100,816±61,444
	Ек (M± σ)	67,371±45,982	108,637±96,375
	Ек-Ме (M± σ)	72,696±58,737	83,352±58,909
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
ІВР	Ме (M± σ)	95,915±71,599	145,764±71,717
	Ек (M± σ)	112,888±69,619	150,558±111,805
	Ек-Ме (M± σ)	115,125±69,966	117,035±68,562
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
ВПР	Ме (M± σ)	3,265±1,267	4,931±1,845
	Ек (M± σ)	3,708±1,520	4,998±2,355
	Ек-Ме (M± σ)	3,768±1,765	4,410±1,901
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05

Таблиця 4. Спектральні (за діапазонами частот) показники варіабельності серцевого ритму у хлопчиків і дівчаток із різними соматотипами (за період 5 хв).

Показники	Соматотип	Хлопчики	Дівчатка
FO (мс²)	Me (M± σ)	11322,9±8386,1	5705,6±4536,8
	Ек (M± σ)	7853,7±5784,0	6248,4±4771,3
	Ек-Me (M± σ)	8269,9±8615,5	7477,5±5050,0
	p_{1-2}	=0,056	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
VLF (мс²)	Me (M± σ)	3417,7±3254,1	1600,0±819,4
	Ек (M± σ)	2964,4±2358,3	1929,9±1573,3
	Ек-Me (M± σ)	2472,0±2218,7	2038,9±1680,6
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
LF (мс²)	Me (M± σ)	2907,2±2528,1	1440,9±1172,8
	Ек (M± σ)	2027,9±1724,2	1479,4±1019,1
	Ек-Me (M± σ)	2243,7±3050,3	2135,4±1665,8
	p_{1-2}	=0,058	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	<0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
HF (мс²)	Me (M± σ)	4689,7±5156,6	2335,0±2920,9
	Ек (M± σ)	2638,6±3316,8	2616,9±2798,0
	Ек-Me (M± σ)	3350,0±4508,0	2987,7±2458,3
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05
LF/HF	Me (M± σ)	1,041±0,749	0,961±0,576
	Ек (M± σ)	1,146±0,723	0,917±0,784
	Ек-Me (M± σ)	0,845±0,418	0,974±1,019
	p_{1-2}	>0,05	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	>0,05

галася тільки тенденція до більшого значення показника VLF (3417,7±3254,1 мс²), ніж у хлопчиків екто-мезоморфного соматотипу (2472,0±2218,7 мс²) (див. табл. 4). Показник HF мав виражену тенденцію до більшого значення у хлопчиків-мезоморфів (4689,7±5156,6 мс²) порівняно з хлопчиками-ектоморфами (2638,6±3316,8 мс²) та тенденцію до більших значень у хлопчиків-мезоморфів, ніж у хлопчиків екто-мезоморфного соматотипу (3350,0±4508,0 мс²) (див. табл. 4). У хлопчиків екто-мезоморфного соматотипу встановлені тенденції до менших значень показника LF/HF (0,845±0,418), ніж у хлопчиків мезоморфного (1,041±0,749) та, ще більш виражено, ектоморфного (1,146±0,723) соматотипів (див. табл. 4).

Показник LF достовірно не відрізнявся між групами хлопчиків з різним соматотипом, але мав виражену тенденцію, яка наближалася до вірогідної відмінності (p=0,058), до більших значень у хлопчиків-мезоморфів (2907,2±2528,1 мс²) порівняно з хлопчиками-ектоморфами (2027,9±1724,2 мс²) та тенденцію до більших значень у хлопчиків-мезоморфів порівняно з хлопчиками екто-мезоморфного соматотипу (2243,7±3050,3 мс²) (див. табл. 4). У дівчаток екто-мезоморфного соматотипу цей показник (2135,4±1665,8 мс²) був достовірно більшим (p<0,05), ніж у дівчаток мезоморфного соматотипу (1440,9±1172,8 мс²) та мав виражену тенденцію до більших значень порівняно з дівчатками ектоморфного соматотипу (1479,4±1019,1 мс²) (див. табл. 4).

Таким чином, встановлено, що *між різними соматотипами* як у хлопчиків, так і у дівчаток усі статистичні показники ВСР, показники ВП і показники ВГ за методом Баєвського не мають статистично значимих відмінностей. Привертають увагу лише наступні тенденції: *у **хлопчиків** мезоморфного соматотипу* - більші за абсолютними значеннями SDNN, RMSSD, NNM, Max і ВАР та менші значення -AMo і ВПР; *у **дівчаток** мезоморфного соматотипу* - лише більші Min, *ектоморфного соматотипу* - лише менші значення Max, а *екто-мезоморфного соматотипу* - менші значення AMo, ІВР, ВПР і ІН та більші SDNN і ВАР.

При аналізі спектральних показників ВСР у підлітків різних *соматотипів* встановлені лише достовірно більші значення LF у ***дівчаток*** екто-мезоморфів в порівнянні з ектоморфами та виражені тенденції більших значень FO і LF у ***хлопчиків*** мезоморфів в порівнянні з ектоморфами. Крім того, привертають увагу *тенденції* зростання HF у хлопчиків мезоморфів і зменшення LF/HF у хлопчиків екто-мезоморфів та *незначні тенденції* зростання FO у дівчаток екто-мезоморфів, а також зменшення VLF у дівчаток мезоморфів і хлопчиків екто-мезоморфів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Між групами хлопчиків різних соматотипів не встановлено достовірних відмінностей показників ВСР. Виявлені дві виражені тенденції до більших значень показників FO (p=0,056) та LF (p=0,058) у хлопчиків мезоморфного соматотипу, ніж ектоморфного. Інші тенденції до відмінностей між цими групами порівняння були менш суттєвими.

2. Серед груп дівчаток різних соматотипів встановлена достовірна відмінність тільки показника LF - більше значення у осіб екто-мезоморфного соматотипу, ніж у мезоморфного.

Отримані значення показників ВСР у дівчаток і хлопчиків різних соматотипів дозволять в подальших дослідженнях більш коректно оцінити адаптаційні можливості підлітків як у нормі, так і при різних захворюваннях.

Література

Антропометрична та соматотипологічна характеристика практично здорових міських підлітків обох статей Української етнічної групи / В.М. Мороз, І.В. Гунас, І.М. Кириченко та ін. // Вісник морфології.- 2002.- Т.8, №1.- С.131-147.

Баевский Р.М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.- 2003.- №34.- С. 473-487.

Волянський О.М., Левіт Й.Р. Визначення індивідуальної норми варіабельності серцевого ритму // Лікарська справа.- 2005.- №8.- С. 17-21.

Жарінов О.Й., Черняга-Ройко У.П. Дослідження варіабельності ритму серця: чи з'являться нові узгоджені рекомендації? // Український кардіологічний журнал. - 2007.- №7.- С. !!!

Коваленко В.Н., Насукай Е.Г., Дмитриченко Е.В. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / / Украинский кардиологический журнал.- 2006.- №3.- С. 68-72.

Косинський О.В. Застосування спектрального аналізу варіабельності ритму серця для оцінки стану вегетативної нервової системи у пацієнтів з виразковою хворобою // Клінічна хірургія.- 2006.- №2.- С. 8-10.

Лук'янова І.С., Вержанська Т.Р., Апресова К.Г. Значення аналізу варіабельності та порушення серцевого ритму у вагітних з кародіоваскулярною патологією // Перинатологія і педіатрія.- 2006.- №1(25).- С. 9-11.

Нікітюк Б.А., Мороз В.М., Нікітюк Д.Б. Теорія і практика інтегративної антропології. Нариси.- Киев.- Вінниця: Здоров'я, 1998.- 303 с.

Carter J.L., Heath B.H. Somatotyping - development and applications.- 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. Hazenberg, W. D. Reitsma1, A. J. Smit // European Heart Journal.- 2002.- №23.- P. 157-171.

Robert L. Burr Heart Rate Variability and 24-hour Minimum Heart Rate // Biological research For Nursing.- 2006.- №4.- P. 256-267.

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ ПОДОЛЬЯ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Очеретная О.Л.

Резюме. *В работе установлены показатели вариабельности сердечного ритма у практически здоровых городских девочек и мальчиков разных соматотипов, жителей подольского региона Украины.*

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, подростки, соматотип.*

PARAMETERS OF THE HEART RHYTHM VARIABILITY IN PRACTICALLY HEALTHY CITY-DWELLER ADOLESCENTS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES, WHO LIVE IN PODILLYA REGION

Ocheretna O.L.

Summary. *Parameters of the heart rhythm variability in practically healthy city-dweller boys and girls with different somatotypes, who live in Podillya region of Ukrain have been defined in this article.*

Key words: *heart rhythm variability, adolescents, somatotypes.*

УДК: 613.616-036.2:656.2

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ОБЪЕКТАХ "УКРЗАЛІЗНИЦІ"

Пономаренко А.Н.*, Евстафьев В.Н.**, Кремнева Е.С., Шеин С.В.**, Скиба А.В.**, Любчак М.П.*****

*Министерство здравоохранения Украины; ** Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины; *** СЭС Одесской железной дороги (*ул. М. Грушевского, 7, г. Киев, 01021; **Волжский пер., г. Одесса, Украина, 270039)

Резюме. *Представлены данные об организации и специфических условиях труда основного контингента работников железнодорожного транспорта, в процессе проведения погрузочно-разгрузочных операций, включая использование труда инвалидов. Представлены данные о санитарно-гигиенических условиях труда, организационных вопросах. На основании анализа санитарно-гигиенических характеристик, организационных вопросов, разработаны комплексные мероприятия и направления по медико-санитарной оптимизации условий и организации труда с целью снижения негативного влияния факторов производственной среды и трудового процесса на функциональное состояние организма и здоровье работающих в неблагоприятных условиях труда и это, в первую очередь, относится к контингенту лиц старших возрастных групп и инвалидов.*

Ключевые слова: *работники, железнодорожный транспорт, грузы.*

Введение

Железнодорожный транспорт, как один из основных видов путей сообщения Украины, учитывая ее географическое положение, территорию, размещение природных и производственных ресурсов [Анашкин, 1998].

Результаты проводимых исследований свидетельствуют о том, что на производственных объектах железнодорожного транспорта установлены существенные превышения уровней физико-химических, биологических, токсикологических факторов, формирующихся в результате деятельности железнодорожного транспорта Украины [Анашкін, 2000; Пономаренко, 2007; Войтенко, 1998].

В частности, авторы отмечают на объектах желез-

Література

Антропометрична та соматотипологічна характеристика практично здорових міських підлітків обох статей Української етнічної групи / В.М. Мороз, І.В. Гунас, І.М. Кириченко та ін. // Вісник морфології.- 2002.- Т.8, №1.- С.131-147.

Баевский Р.М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.- 2003.- №34.- С. 473-487.

Волянський О.М., Левіт Й.Р. Визначення індивідуальної норми варіабельності серцевого ритму // Лікарська справа.- 2005.- №8.- С. 17-21.

Жарінов О.Й., Черняга-Ройко У.П. Дослідження варіабельності ритму серця: чи з'являться нові узгоджені рекомендації? // Український кардіологічний журнал. - 2007.- №7.- С. !!!

Коваленко В.Н., Насукай Е.Г., Дмитриченко Е.В. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / / Украинский кардиологический журнал.- 2006.- №3.- С. 68-72.

Косинський О.В. Застосування спектрального аналізу варіабельності ритму серця для оцінки стану вегетативної нервової системи у пацієнтів з виразковою хворобою // Клінічна хірургія.- 2006.- №2.- С. 8-10.

Лук'янова І.С., Вержанська Т.Р., Апресова К.Г. Значення аналізу варіабельності та порушення серцевого ритму у вагітних з кародіоваскулярною патологією // Перинатологія і педіатрія.- 2006.- №1(25).- С. 9-11.

Нікітюк Б.А., Мороз В.М., Нікітюк Д.Б. Теорія і практика інтегративної антропології. Нариси.- Киев.- Вінниця: Здоров'я, 1998.- 303 с.

Carter J.L., Heath B.H. Somatotyping - development and applications.- 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. Hazenberg, W. D. Reitsma1, A. J. Smit // European Heart Journal.- 2002.- №23.- P. 157-171.

Robert L. Burr Heart Rate Variability and 24-hour Minimum Heart Rate // Biological research For Nursing.- 2006.- №4.- P. 256-267.

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ ПОДОЛЬЯ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Очеретная О.Л.

Резюме. *В работе установлены показатели вариабельности сердечного ритма у практически здоровых городских девочек и мальчиков разных соматотипов, жителей подольского региона Украины.*

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, подростки, соматотип.*

PARAMETERS OF THE HEART RHYTHM VARIABILITY IN PRACTICALLY HEALTHY CITY-DWELLER ADOLESCENTS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES, WHO LIVE IN PODILLYA REGION

Ocheretna O.L.

Summary. *Parameters of the heart rhythm variability in practically healthy city-dweller boys and girls with different somatotypes, who live in Podillya region of Ukrain have been defined in this article.*

Key words: *heart rhythm variability, adolescents, somatotypes.*

УДК: 613.616-036.2:656.2

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ОБЪЕКТАХ "УКРЗАЛІЗНИЦІ"

Пономаренко А.Н.*, Евстафьев В.Н.**, Кремнева Е.С., Шеин С.В.**, Скиба А.В.**, Любчак М.П.*****

*Министерство здравоохранения Украины; ** Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины; *** СЭС Одесской железной дороги (*ул. М. Грушевского, 7, г. Киев, 01021; **Волжский пер., г. Одесса, Украина, 270039)

Резюме. *Представлены данные об организации и специфических условиях труда основного контингента работников железнодорожного транспорта, в процессе проведения погрузочно-разгрузочных операций, включая использование труда инвалидов. Представлены данные о санитарно-гигиенических условиях труда, организационных вопросах. На основании анализа санитарно-гигиенических характеристик, организационных вопросов, разработаны комплексные мероприятия и направления по медико-санитарной оптимизации условий и организации труда с целью снижения негативного влияния факторов производственной среды и трудового процесса на функциональное состояние организма и здоровье работающих в неблагоприятных условиях труда и это, в первую очередь, относится к контингенту лиц старших возрастных групп и инвалидов.*

Ключевые слова: *работники, железнодорожный транспорт, грузы.*

Введение

Железнодорожный транспорт, как один из основных видов путей сообщения Украины, учитывая ее географическое положение, территорию, размещение природных и производственных ресурсов [Анашкин, 1998].

Результаты проводимых исследований свидетельствуют о том, что на производственных объектах железнодорожного транспорта установлены существенные превышения уровней физико-химических, биологических, токсикологических факторов, формирующихся в результате деятельности железнодорожного транспорта Украины [Анашкін, 2000; Пономаренко, 2007; Войтенко, 1998].

В частности, авторы отмечают на объектах желез-

нодорожного транспорта превышение допустимых уровней неблагоприятных факторов физической природы [Кривуля, Коршунова, 1991; Войтенко и др., 1998; Войтенко и др., 1998; Евстафьев и др., 1999], химического воздействия [Евстафьев и др., 1999] и других неблагоприятных факторов на здоровье работников железнодорожного транспорта.

Трудовая деятельность железнодорожников в портах (при выполнении погрузочно-разгрузочных работ) протекает при определенных производственных условиях, которые могут благоприятствовать выполнению работы, либо оказывать отрицательное влияние на работоспособность и здоровье человека. Одним из наиболее серьезных негативно влияющих факторов, который может иметь последствия в плане профессионально обусловленной заболеваемости и воздействие на окружающую среду, является загрязнение рабочей зоны химическими токсическими веществами [Евстафьев и др., 2006; Evstafiev et al.,1996].

Целью исследований было проведение санитарно-гигиенических и санитарно-химических обследований, изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности у работников железнодорожного транспорта и разработка профилактических мероприятий с целью улучшения условий труда данного контингента работников, в том числе представителей старших возрастных групп и инвалидов.

Материалы и методы

Обследования были проведены на подвижных и стационарных объектах железнодорожного транспорта. Определяли уровни физических факторов, загрязнение воздушной среды вредными примесями, функциональное состояние организма, заболеваемость с временной утратой трудоспособности общепринятыми санитарно-гигиеническими, клинико-физиологическими и социально-гигиеническими методами.

Результаты. Обсуждение

Изучение уровней физических факторов производственной и окружающей среды (микроклимат, шум, вибрация, электромагнитные поля, искусственная освещенность) на подвижных и стационарных объектах железной дороги и на территориях в жилой зоне города, прилегающей непосредственно к железнодорожным путям, показало, что в ряде случаев имеет место не соответствие требованиям санитарных норм.

В частности в кабинах локомотивов в теплый период года температура превышала регламентированные ГОСТ 12.2.056-81 нормируемые параметры на+3÷9°С. В холодный период года уровни температуры соответствовали нормативным, за исключением тепловозов типа ТЭ-3, в кабинах которых температура воздуха была ниже регламентированной на 10÷14°С.

В помещениях дизельных отделений локомотивов температура воздуха в теплый период года значительно превышала нормативные параметры (на 12÷20°С), а в холодный период - на 1÷9°С. Скорость движения воздуха во все периоды года значительно превышала нормируемые параметры.

Следует отметить, что измерения показали перепады по уровням от ног до головы. В холодный период года система отопления работает неэффективно, подаваемый калорифером воздух создает положительную температуру у левого бока машиниста, а у правого она более низкая.

При открытых окнах (по требованиям условий эксплуатации), а также при открытых вентиляционных отверстиях в кабинах локомотивов возникают сквозняки (скорость движения воздуха превышает 0,3-0,5 м/с.

Измерение уровней шума в кабинах локомотивов показали, что в большинстве обследованных объектов в движении на 10-12 позициях (или при скорости 60-70 км/ч) превышение допустимых норм составляет 2-10 дБАэкв. (тепловозы) и 2-3 дБАэкв. (электровозы).

Анализ уровней звукового давления на среднегеометрических частотах показал, что на всех типах обследованных локомотивов на частотах 63-1000 Гц отмечается превышение на 2-5 дБ (тепловозы), а на электровозах на 1-3 дБ на частотах 125-500 Гц.

Уровни общей вибрации (по виброускорению) на тепловозах превышали ПДУ на 4-6 дБэкв. На частотах 2-31,5 Гц, а на электровозах на 9 дБэкв. При движении со скоростью 60-70 км/ч, а по виброскорости на 2-3 дБэкв. (электровозы) и на 6 дБэкв. (тепловозы).

Естественное и искусственное освещение в кабинах всех типов локомотивов соответствовало гигиеническим нормам. Цветовое оформление внутренних поверхностей кабин и оборудования также соответствовало существующим стандартам.

Измерения освещенности, проведенные на станциях Одесской железной дороги, показали, что в 38,1% случаев уровни освещенности были ниже ПДУ. В том числе в пунктах экипировки, платформах, межпутьях, в парках, стрелках, рабочих местах сигнальщиков постов, составителей поездов, регулировщиков скорости, горловинах станций и др. ниже нормируемых на 1,5-5 лк и составляют от 0,4 до 3,5 лк, при норме 5 лк.

Определение уровней электромагнитных полей (ЭМП) показало, что в процессе проведения стендовых испытаний в ремонтных цехах тепловозов уровни напряженности по магнитной составляющей превышали ПДУ в районе генераторов - 0,1-0,2 кА/м, а в районе выпрямителей на 4,5-4,8 кА/м.

На стационарных объектах (дистанция пути, дистанция сигнализации и связи, станционно-маневровая группа и другие службы и хозяйства) результаты исследований показали, что параметры микроклимата на рабочих местах в большинстве случаев в теплый период года соответствовали требованиям санитарной нормы. Вместе с тем, были обнаружены повышенные величины температуры воздуха на рабочих мес-

тах телеграфистов, в механических мастерских и в кладовых (на 0,9-1,2°С). Повышенные уровни относительной влажности воздуха были зарегистрированы в механических мастерских, компрессорных, кладовых, помещениях телеграфистов. Пониженные величины относительной влажности воздуха отмечались в котельных, помещениях водоподготовки, насосных. Значения скорости движения воздуха соответствовали нормативным требованиям.

Замеры уровней шума показали, что в помещениях дистанции сигнализации и связи (рабочие места телеграфистов, у телетайпных и телеграфных аппаратов) отмечалось превышение на дБА.

В помещениях компрессорных на 5-6 дБА. На рабочих местах кузнецов, у токарных и сверлильных станков на 6-11 дБА.

На сортировочной горке уровни шума составляли 81-83 дБА, а в 30 м от нее - 82 дБА, что превышало ПДУ на 1-3 дБА. Такие же значения шума регистрировались на рабочих местах составителей поездов.

В рабочей зоне слесарей автоматического торможения, величины шума колебались от 86 до 90 БА, что превышало допустимые уровни на 6-10 дБА. При обдувке узлов путей и направляющих механизмов уровень шума достигал 90-108 дБА, превышая ПДУ на 10-28 дБА.

В помещениях дежурных по станции и дежурных по горке уровни шума находились в пределах 61-63 дБА, а при спуске составов достигали 64 дБА (норма - 60 дБА).

В промывочно-пропарочной станции в помещении водоподготовки и котельной при работе насосов уровень звука превышал ПДУ на 8 дБА, в том числе уровни звукового давления в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 250-8000 Гц были выше ПДУ на 4-16 дБА, с превалированием высокочастотных шумов.

В помещениях нефтеловушки при работе водяного насоса уровни звука были выше ПДУ на 4 БА, при совместной работе водяного и парового насосов - на 8 дБА, а при дополнительно включенном мазутном насосе - на 12 дБА. В том числе уровни звукового давления в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 125-8000 Гц - на 5-23 дБА, с преобладанием в высокочастотной области спектра.

В административных помещениях железнодорожных станций уровни шума превышали ПДУ в среднем на 3 дБА, а при прохождении грузовых составов по территории станции в среднем на 21 дБА.

Уровни общей вибрации в помещениях котельных, механических мастерских, нефтеловушек, стирки спецодежды, на рабочих местах маневровых диспетчеров, дежурных по станциям, товарных кассиров, составителей поездов, приемщиков вагонов, операторов технических контор, операторов постов централизации, станционных рабочих, приемосдатчиков на весах, дежурных стрелочных постов и в помещениях управленческого аппарата соответствовали требованиям санитарных норм.

Вместе с тем, отмечались превышения уровней вибрации на рабочих местах шлифовальщиков (на 15-19 дБ) и электро-шпалоподбивщиков (на 1-6 дБ) на частотах 16-31,5-63 Гц.

В значительной части производственных и рабочих помещений отмечались заниженные уровни искусственной освещенности. В частности, в механических мастерских (на 10-120 лк), нефтеловушках (на 5-55 лк), котельных (на 5-75 лк), на рабочих местах токарей, сверловщиков (на 100-120 лк), в административных помещениях (на 90-250 лк).

Уровни ЭМП на рабочих местах в помещениях радиостанций составляли 0,1-1,5 В/м по электрической составляющей (норма 3,0 В/м), а вне мест обслуживающего персонала - 5,7-18,3 В/м

На рабочих местах операторов (диспетчера поездного) центра управления перевозками напряженность электромагнитного поля по электрической составляющей в среднем равнялась 5,54±0,46 ÷ 6,43±0,64 В/м (при норме при 12-ч рабочем дне - 41,0 В/м); по магнитной составляющей 0,82±0,054 А/м (при норме при 12-ч воздействии - 4,0 А/м).

На рабочих местах у экранов дисплеев технологических центров, на горках, конторах передач комплексов средние уровни напряженности ЭМП по электрической составляющей равнялись -ПЭМВ "Роботрон" - 1,5÷5,7 В/м; ПЭМВ "Star LC 15 SU" - 4,1÷6,2 В/м; консольный дисплей ВТА - 1,5÷10,2 В/м.

На рабочих местах кассиров при работе аппаратов "Экспресс 2 N" уровни ЭМП по электрической составляющей были зарегистрированы в пределах 0,3÷ 2,4 В/м, а по магнитной составляющей - в пределах 0,1÷0,3 А/м.

Уровни шума в селитебной зоне города и в служебных помещениях, прилегающих к железнодорожным путям, составляли - 36-72 дБАэкв. При этом в служебных помещениях это превышение составляло 1-7 дБА. Возле жилых домов достигало 2-21 дБАэкв., а в квартирах составляло в дневное время - 1-14 дБАэкв., а в ночное время - 12-15 дБАэкв.

Трудовая деятельность железнодорожников в портах (при выполнении погрузочно-разгрузочных работ) протекает при определенных производственных условиях, которые могут благоприятствовать выполнению работы, либо оказывать отрицательное влияние на работоспособность и здоровье человека. Одним из наиболее серьезных негативно влияющих факторов, который может иметь последствия в плане профессионально обусловленной заболеваемости и воздействие на окружающую среду, является загрязнение рабочей зоны химическими токсическими веществами.

Изучались уровни химических факторов и, в частности, загрязнение воздуха вредными химическими

Таблица 1. Уровни запыленности воздушной среды на рабочих местах.

Место отбора	Наименование ингредиента	Концентрация, мг/м³			ПДК мг/м³
		Max.	Min.	M±m	
На причале пр. ветра	Оксид железа	9,00	7,36	8,30±0,84	4
На причале пр. ветра	Пыль	4,08	3,03	3,70±0,23	6
На причале по ветру	Оксид железа	11,04	8,31	9,30±0,50	4
На причале по ветру	Пыль	7,02	4,01	5,90±0,54	6
Калийный комплекс	Пыль	20,42	12,03	18,80±0,84	6
Калийный комплекс	Пыль	21,40	16,10	19,60±0,51	6
Разгрузка слюды	Пыль	3,01	0,31	1,10±0,32	4
На причале разгрузка	Пыль	6,30	5,02	6,00±0,17	4
чугунной чушки	Пыль	21,40	19,40	20,30±0,30	6
	Пыль	21,40	18,30	19,80±0,35	6

веществами и пылью. Основными источниками поступления пыли и вредных веществ в воздух рабочей зоны при проведении перегрузочных работ являются неорганические и органические навалочные грузы.

Выполненные анализы концентраций различных токсических и вредных веществ, находящихся в зоне дыхания на рабочих местах железнодорожников при работе в портах, приведены в результирующей таблице 1. В ней содержатся также некоторые данные об обстоятельствах проведения забора проб, микроклиматических и метеорологических условиях труда, концентрациях летучих компонентов вредных химических веществ и предельно допустимые нормативы для рабочей зоны. В отдельной графе таблиц перечислены основные определяемые компоненты, анализ которых является необходимой составляющей частью санитарно-гигиенических исследований.

Из данных, представленных в табл. 1, видно, что на калийном комплексе уровень запыленности периодически превышает ПДК в 3,1-3,3 раза. При перегрузке чугунной чушки уровень загрязнения воздушной среды периодически выше ПДК в 1,5-3,4 раза. При разгрузке слюды превышение нормативных значений не зарегистрировано. При уборке причалов уровень запыленности может периодически превышать ПДК в 3,3 раза.

При перегрузке неорганических навалочных грузов в холодный и переходный период года концентрация пыли в воздухе рабочей зоны составляет у железнодорожных вагонов при перегрузке 2,09±0,34-4,0± 0,45 мг/м³; при отсутствии перегрузочных работ 0,55±0,06 мг/м³; в местах зачистки полувагонов и причалов (вручную) 5,31±0,25 мг/м³ (ПДК - 6,0 мг/м³).

В теплый период года; у железнодорожных вагонов при перегрузке - 4,56±0,4 - 5,25±0,3 мг/м³; в местах зачистки полувагонов и причалов (вручную) - 7,41±0,95 - 21,9±1,6 мг/м3.

При отгрузке железа средние уровни запыленности (по оксиду железа) составляли в разных районах порта 15,3-25,6 мг/м³, с колебаниями обнаруженных концентраций от 2,56 до 57,54 мг/м³. Средние уровни запыленности равнялись 6,05±0,17 - 9,25±0,50 мг/м³.

Из представленных данных видно, что наиболее неблагоприятные условия труда отмечаются в местах зачистки полувагонов и причалов вручную с периодическим превышением ПДК почти в 4 раза. При перегрузке железной руды средние уровни запыленности превышали ПДК в 28 раз.

На перегрузочных комплексах по переработке хлористого калия, на различных этапах технологического процесса уровни запыленности превышали ПДК в 1,45-10,2 раза.

Из представленных данных видно, что наиболее неблагоприятные условия труда отмечаются в местах зачистки полувагонов и причалов вручную с периодическим превышением ПДК почти в 4 раза. При перегрузке железной руды средние уровни запыленности превышали ПДК в 28 раз.

Нами установлено наличие нарушений у обследованных работников железнодорожного транспорта в деятельности дыхательной системы, являющихся следствием воздействия постоянной запыленности рабочих зон, особенно при перегрузке свинцовых и марганцевых руд. Комплексные клинико-физиологические обследования выявили у 25% работников совокупность признаков, характеризующих развивающийся пылевой бронхит, более частому проявлению которого способствует многолетняя привычка к курению (у 64% лиц).

Изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) обнаружило, что ведущее место у работников, подвергающихся указанным неблагоприятным факторам, занимают заболевания органов дыхания.

Таким образом, проведенные исследования показали, что имеют место несоответствие ряда факторов производственной среды гигиеническим нормативам или специфические особенности ряда производственных факторов. В частности, в обоих портах труд докеров-механизаторов, железнодорожников, а также представителей некоторых вспомогательных профессий протекает в сложных метеоусловиях, при значительной контрастности температур в течение года. Имеются незначительные превышения ПДУ шума. Отмечается недостаточная освещенность, не соответствующая гигиеническим нормативам. Из вредных химических факторов в обоих портах наблюдается превышение ПДК пыли различного происхождения, превышение параметров загазованности, особенно в плохо вентилируемых помещениях, пребывание в которых, докеров-механизаторов составляет до 20% рабочего времени.

Производственная ситуация в портах характеризуется постепенным ростом грузооборота, производственной загрузки, особенно начиная с 1996 г. Это отражается на процентной занятости железнодорожников. Оче-

видно, что при прочих близких условиях (метеоусловия, интенсивность шума и электромагнитных излучений, степень загрязнения воздуха рабочей зоны вредными химическим веществами) профессиональная экспозиция будет существенно зависеть от степени занятости рабочих бригад в течение года.

На основании анализа санитарно-гигиенических характеристик, организационных вопросов, уровней физиологических функций разработаны комплексные мероприятия и направления по медико-санитарной оптимизации условий и организации труда с целью снижения заболеваемости обследованных контингентов, включая трудоустройство инвалидов.

Представленные данные свидетельствуют о том, что условия труда работников подвижных и стационарных объектов железнодорожного транспорта могут способствовать неблагоприятному влиянию на состояние физиологических функций организма и работоспособность человека, иметь существенное влияние на безопасность движения, т.е. усиливают роль человеческого фактора в возможных аварийных ситуациях.

Решение этой задачи, в значительной степени, зависит от обеспеченности проектных организаций и органов Госсанэпидслужбы соответствующими нормативно-методическими документами на уровне современного гигиенического нормирования, которые должны способствовать обеспечению защиты здоровья, высокого уровня работоспособности работников. Специалистами ГП УкрНИИМТ, совместно с сотрудниками практического здравоохранения на железнодорожном транспорте разработан и в настоящее время продолжает разрабатываться ряд нормативно-методических документов по регламентации вредных производственных факторов на железнодорожном транспорте. Внедрение этих документов в практику работы будет способствовать снижению влияния человеческого фактора на возможность возникновения аварийных ситуаций и безопасности движения.

Литература

"Железнодорожная медицина. Руководствою".- "Руководство по железнодорожной гигиене".- Т.2, Ч.1.- Гигиена на железнодорожном транспорте // Под ред. С.Д. Кривули, Ю.Н. Коршунова.- М.: 1991.- 299 с.

Анашкин В.В. Актуальные проблемы организации и деятельности государственной санитарно-эпидемиологической службы на железнодорожном транспорте // Проблеми гігієни та епідеміології на залізничному транспорті.-Львів, 1998.- С. 11-15.

Анашкін В.В. Обґрунтування напрямків вдосконалення організації системи державної санітарно-епідеміологічної служби на залізничному транспорті України // Актуальные проблемы транспортной медицины.- Одесса, 2000.- С. 14-16.

Войтенко А.М. Влияние железнодорожного транспорта на здоровье населения и окружающую среду // Проблеми гігієни та епідеміології на залізничному транспорті.- Львів, 1998.- С. 15-16.

Гигиенические аспекты труда на стационарных объектах железнодорожного транспорта / А.М. Войтенко, В.Н. Евстафьев, С.В. Шеин и др. // Проблеми гігієни та епідеміології на залізничному транспорті.- Львів, 1998.- С. 64-65.

Евстафьев В.Н., Скиба А.В., Шеин С.В. Эколого-гигиеническая оценка вредных факторов на объектах водного и железнодорожного транспорта // Причорноморський екологічний бюлетень.- Одеса, 2006.- №1 (19).- С. 75-78.

Комплексная характеристика факторов производственной среды на объектах железнодорожного транспорта / А.М. Войтенко, В.Н. Евстафьев, С.В. Шеин и др. // Інформаційно-керуючи системи на залізничному транспорті.- 1998.- №3.-С. 13-15.

Пономаренко А.М. Концептуальні аспекти вдосконалення структури і напрямів держсанепідемнагляду на транспорті України // Актуальные проблемы транспортной медицины.- 2007.- №2 (8).- С. 9-18.

Характеристика неблагоприятных физических производственных факторов на объектах железнодорожного транспорта / В.Н. Евстафьев, В.А. Лисобей, С.В. Шеин и др. // Гигиена населенных мест.- Вып.34.- К.: 1999.- С. 350-353.

Caracteristica igiena completa al factori mediului procesului tehnologic statei cai ferate amplasata pe terenui portului maritai Probleme actuale ale mtdicinii feroviare / V.N. Evstafiev, E.S. Kremneva, S.V. Shein et all.- Chisinau, 1996.- P. 19-20.

ГІГІЄНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ШКІДЛИВИХ ФАКТОРІВ ВИРОБНИЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА ОБ'ЄКТАХ "УКРЗАЛІЗНИЦІ"

Пономаренко А.М., Євстаф'єв В.М., Крємнєва Є.С., Шеін С.В., Скиба О.В., Любчак М.П.

Резюме. *Надані матеріали по організації і специфічних умовах праці основного контингенту робітників залізничного транспорту, у процесі проведення виробничих операцій, які включають використання праці інвалідів. Надані показники санітарно-гігієничних умов праці, організаційних питань. На підставі аналізу санітарно-гігієнічних характеристик, організаційних питань розроблений комплекс заходів спрямованих на зниження негативного впливу факторів виробничого середовища і трудового процесу на функціональний стан організму та здоров'я працюючих у несприятливих умовах праці і це, в першу чергу, відноситься до контингенту осіб старших вікових груп і інвалідів.*

Ключові слова: *робітники, залізничний транспорт, вантажі.*

HYDIENIC TSTIMATION HARMING FACTORS ON THE OBJECTS OF "UKRZALIZNUCJA"

Ponomarenko A.N., Yevstafiev V.N., Kremneva E.S., Shein S.V., Skiba A.V., Lubchak M.P.

Summary. *Presented are the data on work organization and specific occupational conditions of the main working contingent of the railways workers. On the basis of the analysis of sanitary-hygienic condition, organization peculiarities, physiological functions assessment and health state of the workers the complex of measures to optimize the occupational conditions, working process organization are developed and fit for work disabled workers.*

Key words: *workers, railways transports, cargo.*

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

ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМІКИ

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

Резюме. *В роботі встановлені значення показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових хлопчиків і дівчаток з різними типами гемодинаміки, доведені відмінності між підлітками однієї статі з різними типами гемодинаміки та зафіксовані розбіжності між однаковими за типами гемодинаміками підлітками різної статі.*
Ключові слова: *варіабельність серцевого ритму, підлітки з різними типами гемодинаміки, статевий диморфізм.*

Вступ

Організм, як біологічна система, здатний зберігати постійність внутрішнього середовища за допомогою різних механізмів дублювання. Серцевий і судинний компоненти підтримки артеріального тиску складають основу для класифікації гемодинаміки на три типи кровообігу: гіпер-, еу- та гіпокінетичний (ГрТК, ЕТК, ГТК відповідно). Відповідно певна гемодинамічна неоднорідність є конституціональною, генетично зумовленою нормою здоров'я, і не обов'язково становіть патологічну ознаку. У роботі Р.М. Хаматової [2000] були встановлені достовірні відмінності між типами кровообігу за показниками фізичного розвитку між хлопчиками і дівчатками. Школярі 8-16 років з ГТК випереджали дітей з іншими типами гемодинаміки за показниками фізичного розвитку і фізичної працездатності, а також характеризувалися відносною брахіморфністю і надмірною масою тіла. Навпаки, діти з ГрТК мали знижені показники фізичного розвитку і характеризувалися відносною доліхоморфністю. У дослідженнях С.І. Береснева [1996] так само було виявлене, що при ГТК параметри фізичного розвитку у дітей і підлітків Півночі набувають найбільші значення.

Дослідження останніх двох десятиліть свідчать про наявність достовірного зв'язку між станом вегетативної нервової регуляції і смертністю від серцево-судинних причин, включаючи раптову смерть [Коваленко и др. 2006]. Це стимулювало розробку кількісних маркерів діагностики стану вегетативної регуляції, серед яких найперспективнішим є вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР).

В залежності від переважання активності одного з відділів вегетативної нервової системи (ВНС) всіх людей можна розділити на нормотоніків (ейтоніків) - осіб з урівноваженими симпатичними і парасимпатичними впливами, симпатотоніків - осіб з переважаючою активністю симпатичного відділу ВНС та парасимпатотоніків (ваготоніків) - з переважанням парасимпатичних впливів [Баевский, Иванов, 2001].

За даними А.М. Вейна [1989] більшість здорових людей в популяції схильна до змішаного типу вегетативної регуляції. У дослідженнях, проведених Л.В. Твердякової з співавторами [2003], встановлено виражений вплив парасимпатичного відділу ВНС на серцевий ритм (СР) у міських хлопчиків у віці 7-8 років. У дослідженнях М.В. Антропової [1981], проведених серед хлопчиків і дівчаток періоду першого дитинства м. Москви показники ВСР вказували на переважання симпатичних впливів в регуляції СР, що співпадає з результатами отриманими в дослідженнях Л.Д. Цатурян [2004] та Н.Б. Ільчової [2004]. У роботі Ф.Г. Ситдикова з співавторами [2006] встановлено, що хлопчикам 8-9-річного віку м. Казані, властива виражена вегетативна нестійкість в регуляції СР по типу симпатикотонії. Дослідженнями В.В. Мініна і В.О. Яковлева [2002] доведено, що у школярів, які живуть у великих промислових містах в цілому переважає парасимпатичний відділ ВНС, а у сільських школярів в той же період онтогенезу відмічається переважання симпатичного відділу ВНС.

Для виявлення особливостей зміни балансу відділів ВНС у школярів у віці 7-15 років А.Р. Галєєв [1999] вивчив параметри ВСР окремо для осіб з різним типом вегетативної регуляції. В результаті досліджень було встановлено, що параметри ВСР у дітей змінювалися не лінійно і мали періодизацію, яка, ймовірно, була пов'язана з нерівномірністю в дозріванні регуляторних механізмів ВНС. Виявлено, що у школярів віком 7, 8, 14 років відмічалось переважання осіб з ейтонією; у 9 років - з ваготонією; у 12 і 15 років з симпатикотонією. Автор припускає, що початковий тонус ВНС відображає фонову активність структур, що здійснюють регуляцію функцій організму в ході пристосувальної діяльності, і може розглядатися як одна з конституціональних характеристик, що формують тип реагування організму на дію зовнішніх чинників.

У дослідженнях Ю.Р. Шейх-Заде з співавторами [2001] було показано, що СР в нормі і при патології може бути представлений гіпер-, нормо- або гіповаріабельною браді-, нормо- або тахіаритмією як результат складної взаємодії екстракардиальных нервових впливів. Проте для встановлення кожного з цих варіантів необхідні як мінімум два критерії, а саме: статистично встановлена норма ВСР у спокої і відповідна кожній людині індивідуально належна частота серцевих скорочень у спокої. Остання, як відомо [Баевский, Иванов, 2001], тісно пов'язана з рівнем основного енергообміну, який, у свою чергу, визначається розмірами тіла.

С.О. Коваленко [2006] у 110-ти здорових чоловіків у віці 18-23 років встановив, що при дозованому фізич-

Таблиця 1. Статистичні показники варіабельності серцевого ритму у хлопчиків і дівчаток із різними типами гемодинаміки (за період 5 хв.).

Показники	Тип гемодинам.	Хлопчики	Дівчатка	p
SDNN (мс)	Min (M± σ)	77,494±36,857	71,704±26,014	>0,05
	Ey (M± σ)	69,094±28,220	59,532±23,391	>0,05
	Max (M± σ)		56,790±26,747	
	без ТГ (M±m)	71,552±2,984	61,215±2,319	**<0,01**
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	
	p_{1-3}		**<0,05**	
	p_{2-3}		>0,05	
RMSSD (мс)	Min (M± σ)	84,307±51,397	79,373±40,577	>0,05
	Ey (M± σ)	69,710±37,582	60,714±35,326	>0,05
	Max (M± σ)		55,303±39,941	
	без ТГ (M±m)	73,776±4,077	63,017±3,525	**<0,05**
	p_{1-2}	>0,05	**<0,05**	
	p_{1-3}		**<0,05**	
	p_{2-3}		>0,05	
PNN50 (%)	Min (M± σ)	42,718±23,779	42,075±21,544	>0,05
	Ey (M± σ)	39,085±20,916	32,189±21,211	>0,05
	Max (M± σ)		27,103±22,287	
	без ТГ (M±m)	39,850±2,131	32,957±2,031	**<0,05**
	p_{1-2}	>0,05	=0,056	
	p_{1-3}		**<0,05**	
	p_{2-3}		>0,05	

Примітки: тут і в подальшому SDNN - середньоквадратичне відхилення нормальних R-R інтервалів; RMSSD - квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів; PNN50 - відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс; Min - гіпокінетичний тип гемодинаміки; Ey - еукінетичний тип гемодинаміки; Max - гіперкінетичний тип гемодинаміки; без ТГ - без урахування типу гемодинаміки; M±σ - середня±стандартне квадратичне відхилення; M±m - середня±похибка середньої; p - достовірність відмінностей між відповідними групами хлопчиків і дівчаток; p_{1-2} - достовірність відмінностей між підлітками із гіпо- та еукінетичним типами гемодинаміки; p_{1-3} - достовірність відмінностей між підлітками із гіпо- та гіперкінетичним типами гемодинаміки; p_{2-3} - достовірність відмінностей між підлітками із еу- та гіперкінетичним типами гемодинаміки.

ному навантаженні ВСР за середньоквадратічнім відхиленням масиву кардіоінтервалів була вірогідно вища в осіб гіперкінетичного типу гемодинаміки порівняно з еукінетичним. Автор припускає, що особливості типу кровообігу більшою мірою, ніж інші індивідуально-типологічні особливості, впливають на зміни структури СР при дозованому фізичному навантаженні.

Однак, незважаючи на значну кількість публікацій, стосовно маркерів діагностики стану вегетативної регуляції, основні стандарти інтерпретації та клінічного використання показників ВСР, підготовлені американськими та європейськими експертами у 1996 р., до цього часу не переглядалися [Жарінов, Черняга-Ройко, 2007]. Тому, на сьогоднішній час, залишається надзвичайно актуальним пошук нормативних індивідуальних стандартів ВСР як взагалі, та і в залежності від типів гемодинаміки.

Метою нашого дослідження було визначення нормативних параметрів показників ВСР у практично здорових підлітків різної статі з різними типами гемодинаміки.

Матеріали та методи

Показники ВСР (визначені разом з типом гемодинаміки за допомогою комп'ютерного реовазографічного діагностичного комплексу) у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики ВНМУ ім. М.І. Пирогова "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 (підлітковий вік)".

Статистична обробка показників ВСР в залежності від типу гемодинаміки проведена з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA). Оцінювали характер розподілів для кожного з отриманих варіаційних рядів, середні для кожної ознаки, що вивчається, похибку середньої (для групи без урахування типу гемодинаміки) та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента (для групи без урахування типу гемодинаміки), а в інших випадках за допомогою U-критерія Мана-Уітні.

Результати. Обговорення

Показник середньоквадратичного відхилення нормальних R-R інтервалів достовірно не відрізнявся між групами хлопчиків з гіпокінетичним та еукінетичним типами гемодинаміки, хоча відмічалася тенденція до більш високого значення цього показника у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (77,49±36,86 мс) у порівнянні з хлопчиками з еукінетичним типом гемодинаміки (69,09±28,22 мс) (табл. 1). У дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки така тенденція була ще більш вираженою - 71,70±26,01 мс проти 59,53±23,39 мс у дівчаток з еукінетичним типом гемодинаміки, а при порівнянні з показниками дівчаток

Таблиця 2. Показники варіаційної пульсометрії у хлопчиків і дівчаток із різними типами гемодинаміки (за період 5 хв.).

Показники	Тип гемодинам.	Хлопчики	Дівчатка	p
Мода (мс)	Min (M±σ)	0,929±0,157	0,789±0,118	**<0,01**
	Ey (M±σ)	0,893±0,149	0,771±0,116	**<0,001**
	Max (M±σ)		0,733±0,141	
	без ТГ (M±m)	0,892±0,015	0,765±0,011	**<0,001**
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	
	p_{1-3}		>0,05	
	p_{2-3}		>0,05	
Амплітуда моди (%)	Min (M±σ)	32,182±11,523	32,818±9,374	>0,05
	Ey (M±σ)	32,818±10,965	37,838±12,871	**<0,05**
	Max (M±σ)		38,083±13,931	
	без ТГ (M±m)	32,811±1,076	36,939±1,168	**<0,001**
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	
	p_{1-3}		>0,05	
	p_{2-3}		>0,05	
Середнє значення R-R інтервалу (мс)	Min (M±σ)	0,927±0,135	0,802±0,113	**<0,01**
	Ey (M±σ)	0,892±0,134	0,771±0,099	**<0,001**
	Max (M±σ)		0,732±0,122	
	без ТГ (M±m)	0,892±0,013	0,768±0,010	**<0,001**
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	
	p_{1-3}		**<0,05**	
	p_{2-3}		=0,059	
Максимальне значення R-R інтервалу (мс)	Min (M±σ)	1,140±0,173	1,030±0,130	**<0,01**
	Ey (M±σ)	1,086±0,163	0,958±0,134	**<0,001**
	Max (M±σ)		0,901±0,168	
	без ТГ (M±m)	1,093±0,017	0,958±0,014	**<0,001**
	p_{1-2}	>0,05	**<0,05**	
	p_{1-3}		**<0,01**	
	p_{2-3}		>0,05	
Мінімальне значення R-R інтервалу (мс)	Min (M±σ)	0,727±0,098	0,614±0,085	**<0,01**
	Ey (M±σ)	0,701±0,098	0,607±0,070	**<0,001**
	Max (M±σ)		0,575±0,091	
	без ТГ (M±m)	0,700±0,010	0,601±0,007	**<0,001**
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	
	p_{1-3}		>0,05	
	p_{2-3}		>0,05	
Варіаційний розмах (мс)	Min (M±σ)	0,371±0,112	0,364±0,104	**>0,05**
	Ey (M±σ)	0,349±0,093	0,304±0,091	<0,01
	Max (M±σ)		0,300±0,099	
	без ТГ (M±m)	0,357±0,010	0,314±0,009	**<0,01**
	p_{1-2}	>0,05	**<0,05**	
	p_{1-3}		**<0,05**	
	p_{2-3}		>0,05	

гіперкінетичного типу гемодинаміки (56,790±26,747 мс) цей показник був достовірно більшим (p<0,05). Суттєвої різниці між показниками у дівчаток з еута гіперкінетичним типами гемодинаміки не виявлено (див. табл. 1). При порівнянні показника середньоквадратичного відхилення нормальних R-R інтервалів між відповідними за типами гемодинаміки групами хлопчиків та дівчаток не виявлено достовірної різниці, а лише тенденції до більших значень даного показника у хлопчиків, як гіпокінетичного, так і ще більш виражено еукінетичного типів гемодинаміки (див. табл. 1).

Показник квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів достовірно не відрізнявся між групами хлопчиків з гіпокінетичним та еукінетичним типами гемодинаміки, хоча відмічена виражена тенденція до більшого значення цього показника у осіб з гіпокінетичним типом гемодинаміки (84,31±51,40 мс проти 69,71±37,58 мс, відповідно) (див. табл. 1). У дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки цей показник (79,37±40,58 мс) був достовірно більшим, ніж у дівчаток з еукінетичним та гіперкінетичним типами гемодинаміки (p<0,05 в обох випадках порівняння). Суттєвої різниці між показниками у дівчаток з еу- (60,71±35,33 мс) та гіперкінетичним (55,30±39,94 мс) типами гемодинаміки не спостерігалося (див. табл. 1). При порівнянні показника квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів між відповідними за типами гемодинаміки групами хлопчиків та дівчаток не виявлено достовірної різниці, а лише незначно більший показник у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки і дещо більш виражена тенденція до більшого значення показника у хлопчиків з еукінетичним типом гемодинаміки, ніж у дівчаток (див. табл. 1).

Показник відсотка кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс достовірно не відрізнявся між групами хлопчиків з гіпокінетичним та еукінетичним типами гемодинаміки (див. табл. 1). У дівчаток з гіпокінетичним ти-

Таблиця 3. Показники для оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського у хлопчиків і дівчаток із різними типами гемодинаміки.

Показники	Тип гемодинам.	Хлопчики	Дівчатка	p
Індекс напруги регуляторних систем	Min (M± σ)	60,589±49,502	70,565±44,394	>0,05
	Еу (M± σ)	65,305±47,686	103,783±81,218	**<0,01**
	Max (M± σ)		115,592±97,352	
	без ТГ (M±m)	65,690±4,983	100,120±7,452	**<0,001**
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	
	p_{1-3}		>0,05	
	p_{2-3}		>0,05	
Індекс вегетативної рівноваги	Min (M± σ)	106,775±78,951	103,985±54,506	>0,05
	Еу (M± σ)	108,202±64,404	148,444±98,134	**<0,05**
	Max (M± σ)		153,140±102,469	
	без ТГ (M±m)	108,395±6,788	140,984±8,676	**<0,01**
	p_{1-2}	>0,05	=0,058	
	p_{1-3}		>0,05	
	p_{2-3}		>0,05	
Вегетативний показник ритму	Min (M± σ)	3,358±1,530	3,942±1,569	>0,05
	Еу (M± σ)	3,614±1,406	4,899±2,045	**<0,001**
	Max (M± σ)		5,367±2,551	
	без ТГ (M±m)	3,594±0,149	4,829±0,197	**<0,001**
	p_{1-2}	>0,05	**<0,05**	
	p_{1-3}		**<0,05**	
	p_{2-3}		>0,05	

пом гемодинаміки спостерігали виражену тенденцію (p=0,056) до більшого значення даного показника (42,08±21,54%) порівняно з дівчатками з еукінетичним типом гемодинаміки (32,19±21,21%) та встановлено достовірно вищий рівень цього показника (p<0,05) порівняно з дівчатками з гіперкінетичним типом гемодинаміки (27,10±22,29%). Суттєвої різниці між показниками груп дівчаток з еу- та гіперкінетичним типами гемодинаміки не відзначалося (див. табл. 1). При порівнянні відсотка кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс між відповідними за типами гемодинаміки групами хлопчиків та дівчаток не виявлено достовірної різниці, а лише тенденцію до більш високого показника у хлопчиків з еукінетичним типом гемодинаміки (39,09±20,92%), ніж у дівчаток (32,19±21,21%) (див. табл. 1).

Не встановлено достовірних відмінностей або суттєвих тенденцій до відмінностей стосовно показника моди між групами осіб з різними типами гемодинаміки як у хлопчиків, так і у дівчаток (табл. 2). При порівнянні показника моди між відповідними за типами гемодинаміки групами хлопчиків та дівчаток виявлено достовірно вищі показники у хлопчиків з гіпокінетичним (0,929±0,157 мс проти 0,789±0,118 мс) (p<0,01) та еукінетичним (0,893±0,149 мс проти 0,771±0,116 мс) (p<0,001) типами гемодинаміки (див. табл. 2).

Не встановлено достовірних відмінностей амплітуди моди між групами осіб з різними типами гемодинаміки як у хлопчиків, так і у дівчаток. Але, якщо у хлопчиків з гіпо- та еукінетичним типами гемодинаміки значення амплітуди моди були практично ідентичними (32,18±11,52% та 32,82±10,97%, відповідно) то у дівчаток показники між особами з еукінетичним (37,84±12,87%) та гіперкінетичним (38,08±13,93%) типами гемодинаміки між собою суттєво не відрізнялися, але мали виражену тенденцію до більших значень, ніж у групі дівчаток з гіпокінетичним типом (32,82±9,37%) (див. табл. 2). При порівнянні показника амплітуди моди між відповідними за типами гемодинаміки групами хлопчиків та дівчаток виявлено достовірно вищі показники (p<0,05) у дівчаток з еукінетичним типом гемодинаміки (див. табл. 2).

Відмінності показника середнього значення R-R інтервалу зафіксовані тільки у групах дівчаток: достовірно більший показник у дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки порівняно з дівчатками з гіперкінетичним типом (p<0,05) та виражена тенденція до більших значень показника у осіб з еукінетичним типом, порівняно з гіперкінетичним типом гемодинаміки (p=0,059). Між групами хлопчиків з різними типами гемодинаміки суттєвих розбіжностей не виявлено (див. табл. 2). При порівнянні даного показника між відповідними за типами гемодинаміки групами хлопчиків та дівчаток виявлено достовірно вищі показники у хлопчиків з гіпокінетичним (p<0,01) та еукінетичним (p<0,001) типами гемодинаміки (див. табл. 2).

Показники максимального значення R-R інтервалу у хлопчиків з різними типами гемодинаміки достовірно не відрізнялися, хоча спостерігалася виражена тенденція до більших показників у осіб з гіпокінетичним типом гемодинаміки (1,140±0,173 мс), ніж з еукінетичним (1,086±0,163 мс). У дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки цей показник був вірогідно більшим, ніж у дівчаток з еу- (p<0,05) та гіперкінетичним (p<0,01) типами гемодинаміки (див. табл. 2). При порівнянні показників максимального значення R-R інтервалу у хлопчиків і дівчаток з відповідними типами гемодинаміки визначено достовірно більші значення у хлопчиків з гіпокінетичним (p<0,01) та еукінетичним (p<0,001) типами гемодинаміки (див. табл. 2).

Не було виявлено достовірних відмінностей показника мінімального значення R-R інтервалу між групами підлітків однієї статі з різними типами гемодинаміки. Спостерігалася тенденція до більших значень цього

Таблиця 4. Спектральні (за діапазонами частот) показники варіабельності серцевого ритму у хлопчиків і дівчаток із різними типами гемодинаміки (за період 5 хв.).

Показники	Тип гемодинам.	Хлопчики	Дівчатка	p
Сумарна потужність запису в усіх діапазонах ($мс^2$)	Min (M± σ)	10525,0±9016,4	8250,3±5326,7	>0,05
	Ey (M± σ)	8390,8±7350,2	6001,6±4274,9	>0,05
	Max (M± σ)		5883,8±5370,3	
	без ТГ (M±m)	9012,0±740,9	6393,0±443,6	**<0,01**
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	
	p_{1-3}		>0,05	
	p_{2-3}		>0,05	
Потужність в діапазоні дуже низьких частот ($мс^2$)	Min (M± σ)	2733,6±2100,5	2598,3±1947,3	>0,05
	Ey (M± σ)	3162,5±3048,3	1725,0±1214,9	**<0,01**
	Max (M± σ)		1621,0±1313,7	
	без ТГ (M±m)	2939,1±252,0	1868,3±133,3	**<0,001**
	p_{1-2}	>0,05	**<0,05**	
	p_{1-3}		**<0,05**	
	p_{2-3}		>0,05	
Потужність в діапазоні низьких частот ($мс^2$)	Min (M± σ)	2691,6±2621,6	1832,1±931,1	>0,05
	Ey (M± σ)	2214,8±2613,3	1630,1±1374,0	>0,05
	Max (M± σ)		1444,0±1200,5	
	без ТГ (M±m)	2366,5±238,7	1625,6±117,1	**<0,01**
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	
	p_{1-3}		>0,05	
	p_{2-3}		>0,05	
Потужність в діапазоні високих частот ($мс^2$)	Min (M± σ)	4778,8±6073,8	3364,9±2770,9	>0,05
	Ey (M± σ)	2809,2±3349,3	2413,1±2572,9	>0,05
	Max (M± σ)		2588,4±3157,3	
	без ТГ (M±m)	3468,8±420,1	2626,6±254,6	>0,05
	p_{1-2}	>0,05	**<0,05**	
	p_{1-3}		>0,05	
	p_{2-3}		>0,05	
Відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот	Min (M± σ)	1,003±0,744	0,734±0,353	>0,05
	Ey (M± σ)	1,048±0,644	0,992±0,846	>0,05
	Max (M± σ)		0,996±0,911	
	без ТГ (M±m)	1,016±0,063	0,941±0,074	>0,05
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	
	p_{1-3}		>0,05	
	p_{2-3}		>0,05	

показника у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (0,727±0,098 мс), ніж з еукінетичним (0,701±0,098 мс) та виражена тенденція до більших значень у дівчаток гіпокінетичного типу гемодинаміки (0,614±0,085 мс), ніж у дівчаток гіперкінетичного типу (0,575±0,091 мс) (див. табл. 2). При співставленні цих показників у підлітків різної статі однакових типів гемодинаміки виявлені достовірно більші значення у хлопчиків з гіпокінетичним ($p<0,01$) та з еукінетичним типами гемодинаміки ($p<0,01$) (див. табл. 2).

У хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки показник варіаційного розмаху R-R інтервалу (0,371±0,112 мс) мав тенденцію до більших значень, ніж у хлопчиків з еукінетичним типом (0,349±0,093 мс). У дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки цей показник був достовірно більший ніж у дівчаток з еу- ($p<0,05$) та гіперкінетичним ($p<0,05$) типами (див. табл. 2). При порівнянні показника варіаційного розмаху R-R інтервалу у підлітків різної статі з однаковими типами гемодинаміки встановлено достовірно більше значення тільки у хлопчиків з еукінетичним типом гемодинаміки ($p<0,01$) (див. табл. 2).

Індекс напруги регуляторних систем не мав достовірних відмінностей у підлітків однієї статі різних типів гемодинаміки (табл. 3). Зафіксовані значно виражені тенденції до більших значень у дівчаток з гіперкінетичним (115,6±97,4) та еукінетичним (103,8±81,2) типами гемодинаміки, ніж у дівчаток з гіпокінетичним типом (70,57±44,39) (див. табл. 3). При порівнянні даного показника між відповідними за типами гемодинаміки групами підлітків різної статі виявлено достовірно вищі показники у дівчаток з еукінетичним типом гемодинаміки ($p<0,01$) (див. табл. 3).

Показники індексу вегетативної рівноваги у підлітків однієї статі різних типів гемодинаміки достовірно не відрізнялися. Однак була виявлена чітка тенденція ($p=0,058$) до менших показників у дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки (104,0±54,51), ніж у дівчаток з еукінетичним (148,4±98,13) та дещо менш виражена тенденція такої ж спрямованості по відношенню до дівчаток з гіперкінетичним типом гемодинаміки (153,1±102,5) (див. табл. 3). При порівнянні показника індексу вегетативної рівноваги між групами хлопчиків і дівчаток однакових типів гемодинаміки встановлено, що у дівчаток еукінетичного типу гемодинаміки цей показник був достовірно більшим ($p<0,05$), а у підлітків гіпокінетичного типу

гемодинаміки - практично не відрізнявся (див. табл. 3).

Вегетативний показник ритму достовірно не відрізнявся між групами хлопчиків з гіпокінетичним та еукінетичним типами гемодинаміки. Натомість, у дівчаток з еукінетичним та гіперкінетичним типами гемодинаміки цей показник був достовірно більшим ($p<0,05$ в обох випадках порівняння), ніж у дівчаток з гіпокінетичним типом (див. табл. 3). Величина даного показника суттєво не відрізнялася між групою хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки та відповідною за типом гемодинаміки групою дівчаток, а між підлітками з еукінетичним типом гемодинаміки різної статі зафіксовано достовірну відмінність - більший показник у групі дівчаток ($p<0,001$) (див. табл. 3).

Показники сумарної потужності запису в усіх діапазонах у підлітків однієї статі з різними типами гемодинаміки достовірно не відрізнялися (табл. 4). Спостерігалися лише тенденції до більших значень даного показника у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (10525,0±9016,4 мс^2), ніж у хлопчиків з еукінетичним типом (8390,8±7350,2 мс^2) та у дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки (8250,3±5326,7 мс^2), ніж у дівчаток з еу- (6001,6±4274,9 мс^2) та гіперкінетичним (5883,8±5370,3 мс^2) типами гемодинаміки (див. табл. 4). При порівнянні показника сумарної потужності запису в усіх діапазонах між відповідними за типами гемодинаміки групами підлітків різної статі не встановлено достовірних відмінностей. Виявлені виражені тенденції до більших значень даного показника у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (10525,0±9016,4 мс^2), ніж у дівчаток з таким типом гемодинаміки (8250,3±5326,7 мс^2) та у хлопчиків з еукінетичним типом гемодинаміки (8390,8±7350,2 мс^2), ніж у дівчаток з відповідним типом гемодинаміки (6001,6±4274,9 мс^2) (див. табл. 4).

В групах хлопчиків з різним типом гемодинаміки не виявлено суттєвих розбіжностей в значеннях показника потужності в діапазоні дуже низьких частот, натомість зафіксовані достовірно більші значення даного показника у дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки, ніж у дівчаток з еукінетичним та гіперкінетичним ($p<0,05$ в обох випадках порівняння) типами (див. табл. 4). При порівнянні показника потужності в діапазоні дуже низьких частот між групами підлітків різної статі з однаковими типами гемодинаміки виявлено достовірно більші значення даного показника у хлопчиків з еукінетичним типом гемодинаміки ($p<0,01$), ніж у дівчаток (див. табл. 4).

Не встановлено достовірних відмінностей, або тенденцій до відмінностей значень показника потужності в діапазоні низьких частот у підлітків однієї статі з різними типами гемодинаміки (див. табл. 4). Також не встановлено достовірних відмінностей значень даного показника при порівнянні груп підлітків різної статі з однаковими типами гемодинаміки, але відмічені виражені тенденції до більших значень у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (2691,6±2621,6 мс^2), ніж у дівчаток (1832,1±931,1 мс^2) та у хлопчиків з еукінетичним типом (2214,8±2613,3 мс^2), ніж у дівчаток (1630,1±1374,0 мс^2) з таким типом гемодинаміки (див. табл. 4).

При аналізі показників потужності в діапазоні високих частот не виявлено достовірних відмінностей, але відзначалася виражена тенденція до більшого значення цього показника в групі хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (4778,8±6073,8 мс^2), ніж з еукінетичним (2809,2±3349,3 мс^2). У дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки встановлено достовірно більше значення показника потужності в діапазоні високих частот (3364,9±2770,9 мс^2), ніж у дівчаток з еукінетичним типом (2413,1±2572,9 мс^2) ($p<0,05$) та тенденція до більших значень, ніж у дівчаток з гіперкінетичним типом гемодинаміки (2588,4±3157,3 мс^2) (див. табл. 4). Не встановлено достовірних відмінностей, а лише тенденції до більших значень показника потужності в діапазоні високих частот у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (4778,8±6073,8 мс^2), ніж у дівчаток такого ж типу гемодинаміки (3364,9±2770,9 мс^2) та у хлопчиків з еукінетичним типом гемодинаміки (2809,2±3349,3 мс^2), ніж у дівчаток з таким типом гемодинаміки (2413,1±2572,9 мс^2) (див. табл. 4) при порівнянні показників між групами підлітків різної статі з однаковими типами гемодинаміки.

У хлопчиків з різними типами гемодинаміки не виявлено достовірних відмінностей або тенденцій до відмінностей величини показника відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот. Натомість, у дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки спостерігалися виражені тенденції до менших показників (0,734±0,353), ніж у дівчаток з еу- (0,992±0,846) та гіперкінетичним (0,996±0,911) типами гемодинаміки (див. табл. 4). При порівнянні величини показника відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот між групами підлітків різної статі з однаковими типами гемодинаміки встановлено лише тенденцію до більшого значення даного показника у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (1,003±0,744), ніж у дівчаток (0,734±0,353) (див. табл. 4).

Таким чином, між групами хлопчиків з гіпо- та еукінетичними типами гемодинаміки не встановлено жодної достовірної відмінності показників ВСР. Натомість між групами дівчаток з гіпо-, еу- та гіперкінетичними типами гемодинаміки визначений ряд достовірних відмінностей показників ВСР.

В групі дівчаток з гіпокінетичним типом гемодинаміки встановлені достовірно більші, ніж в групі з еукінетичним типом, значення показників квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів, максимального значення R-R інтервалу, варіаційного розмаху R-R інтервалу, потужності в діапазоні високих та дуже низьких частот та зафіксована виражена тенденція до більших значень показника відсотка кількості пар послідовних нормаль-

них R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс. У дівчаток з еукінетичним типом гемодинаміки був визначений достовірно більшим тільки вегетативний показник ритму та зафіксована виражена тенденція до більших значень з боку індексу вегетативної рівноваги та виражена тенденція до більших значень індексу напруги регуляторних систем.

Порівняно з дівчатками з гіперкінетичним типом гемодинаміки у дівчаток з гіпокінетичним типом встановлені достовірно більші значення усіх статистичних показників ВСР, показників середнього, максимального значень R-R інтервалу та його варіаційного розмаху, потужності в діапазоні дуже низьких частот та достовірно менше значення вегетативного показника ритму.

Між групами дівчаток еукінетичного та гіперкінетичного типу гемодинаміки, зафіксована лише тенденція до менших значень показника середнього значення R-R інтервалу в групі дівчаток з гіперкінетичним типом гемодинаміки.

Між підлітками різної статі однакових типів гемодинаміки, не встановлено достовірних відмінностей статистичних показників ВСР, хоча відзначені тенденції до більших значень в групах хлопчиків.

Серед показників варіаційної пульсометрії у хлопчиків гіпокінетичного типу гемодинаміки виявлені достовірно більші значення, ніж у дівчаток такого ж типу гемодинаміки моди, середнього, максимального та мінімального значень R-R інтервалу. Усі показники варіаційної пульсометрії у хлопчиків еукінетичного типу гемодинаміки також були достовірно більшими ніж у дівчаток, крім амплітуди моди, значення якої достовірно більшим було у дівчаток даного типу гемодинаміки.

Показники для оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського у підлітків різної статі гіпокінетичного типу гемодинаміки достовірно не відрізнялися. Натомість, у дівчаток еукінетичного типу гемодинаміки усі ці показники були достовірно більшими, ніж у хлопчиків.

Серед спектральних (за діапазонами частот) показників ВСР виявлена тільки одна достовірна розбіжність між групами хлопчиків і дівчаток однакових типів гемодинаміки - більший показник потужності в діапазоні дуже низьких частот у хлопчиків еукінетичного типу гемодинаміки. Для усіх інших показників зафіксовані лише тенденції до більших значень у хлопчиків як гіпокінетичного, так і еукінетичного типів гемодинаміки, порівняно з дівчатками відповідних типів гемодинаміки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У *хлопчиків* з різними типами гемодинаміки усі показники ВСР не мають статистично значимих відмінностей. У *дівчаток* для більшості показників ВСР встановлені багаточисельні достовірні розбіжності між групами з різними типами гемодинаміки.

2. Між хлопчиками і дівчатками відповідних типів гемодинаміки встановлені достовірно більші значення усіх показників вегетативного гомеостазу за методом Баєвського та амплітуди моди *у дівчаток з еукінетичним типом* гемодинаміки. У *хлопчиків з еу- і гіпокінетичним типом* гемодинаміки більшість показників варіаційної пульсометрії (за винятком амплітуди моди) достовірно вища, ніж у відповідної групи дівчаток.

Отримані нормативні значення показників ВСР у підлітків різної статі та різних типів гемодинаміки дозволять в подальших дослідженнях більш коректно оцінити адаптаційні можливості як здорового, так і хворого дитячого організму.

Література

Альтернативный подход к оценке вариабельности сердечного ритма / Шейх-Заде Ю.Р., Скибицкий В.В., Катханов А.М. и др. // 2001.- №22.- С. 49-54.

Антропова М.В. Взаимосвязь психофизиологических и морфологических показателей, определяющих готовность детей к обучению в школе // Новые исследования по возрастной физиологии.- 1981.- №1.- С. 97-101.

Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность практического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2001.- №3.- С. 108-127.

Береснев С.И. Физиологическая характеристика типов кровообращения у школьников Севера: Дис. … канд. биол. наук.- Архангельск, 1996.- 141 с.

Вейн А.М. Синдром вегетативной дистонии // Журнал невропатологии и психиатрии.- 1989.- Вып.10.- С. 13-19.

Галеев А.Р. Использование показателей сердечного ритма для оценки функционального состояния школьников с учетом их возрастных особенностей и уровня двигательной активности: Автореф. дис… канд. биол. наук.- Новосибирск, 1999.- 21 с.

Жарінов О.Й., Черняга-Ройко У.П. Дослідження варіабельності ритму серця: чи з'являться нові узгоджені рекомендації? // Український кардіологічний журнал.- 2007.- №7.- С. 5-10.

Ильичева Н.Б. Вегетативная обеспеченность организма мальчиков, страдающих ХГД, в периоде второго детства в зависимости от конституциональной принадлежности // Материалы XII Международной конференции "Циклы природы и общества".- Ставрополь, 2004.- С. 169-171.

Коваленко В.Н., Насукай Е.Г., Дмитриченко Е.В. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Украинский кардиологический журнал.- 2006.- №3.- С. 68-72.

Коваленко С.О. Індивідуальні особливості хвильової структури серцевого ритму при дозованому фізичному навантаженні // Спортивна медицина.- 2006.- №1.- С. 3-9.

Минин В.В., Яковлев В.О. Особенности вегетативного гомеостаза школьников города Томска в пубертатном

периоде // Вестник ТГПУ.- 2002.- №2.- С. 55-59.
Ситдиков Ф.Г., Шайхелисламова М.В., Ситдикова А.А. Функциональное состояние симпато-адреналовой системы и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у младших школьников // Физиология человека.- 2006.- Т.32, №6.- С. 22-27.
Твердякова Л.В., Бутова, О.А., Шолохова, Г.Е. Взаимосвязь морфологических и функциональных параметров в рамках конституциональной целостности организма в препубертатном периоде // "Физиологические проблемы адаптации": Межрегиональная конференция, посвященная 80-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, д.мед.н., проф. Држевецкой И.А.- Ставрополь, 2003.- С. 54-55.
Хаматова Р.М. Типологические особенности кровообращения у детей 8-16 лет: Дис. ... кандидата биол. наук.- Казань, 2000.- 147 с.
Цатурян, Л.Д. Функциональное состяние сердечно-сосудистой системы организма детей с учетом их конституциональных особенностей: Автореф. дис. ... кандидата мед. наук.- Ставрополь, 2004.- 24 с.

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМИКИ

Шинкарук-Диковицкая М.М.

Резюме. *В работе установлены значения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых мальчиков и девочек с разными типами гемодинамики, доведены отличия между подростками одного пола с разными типами гемодинамики и зафиксированы отличия между одинаковыми за типами гемодинамиками подростками разного пола.*

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, подростки с разными типами гемодинамики, половой диморфизм.*

FEATURES OF HEART RHYTHM VARIABILITY IN PRACTICALLY HEALTHY ADOLESCENTS WITH DIFFERENT TYPES OF HEMODYNAMIC

Shinkaruk-Dicovitskaya M.M.

Summary. *Characteristics of heart rhythm variability in practically healthy boys and girls with different types of hemodynamic were evaluated in the work. We proved differences between adolescents of the same sex with different types of hemodynamic and fixed differences between teenagers of dissimilar sex with similar types of hemodynamic.*

Key words: *heart rhythm variability, adolescents with different types of hemodynamic, sexual dimorphism.*

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

ЗВ'ЯЗКИ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ СЕРЦЯ З ТОТАЛЬНИМИ, ПОВЗДОВЖНІМИ, ПОПЕРЕЧНИМИ ТА ОБХВАТНИМИ РОЗМІРАМИ ТІЛА У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ХЛОПЧИКІВ І ДІВЧАТОК РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Варивода В.О.
НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *В роботі встановлені особливості зв'язків ультразвукових розмірів серця з антропометричними показниками у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів та доведені статеві і соматотипологічні відмінності цих зв'язків.*

Ключові слова: *соматотип, кореляційні зв'язки, антропометрія, ехокардіографія, здорові підлітки.*

Вступ

Вивчення особливостей темпів розвитку організму в цілому та його органів і систем зокрема (у тому числі і серцево-судинної системи) є актуальною проблемою сучасної морфології та фізіології. Незважаючи на багаточисельні дослідження у даному напрямку як в нашій країні так і за кордоном [Кмить, 2000; Фомин, Дятлова, 2000; Гунас та ін., 2004; Batterham et al., 1999] це питання залишається досить актуальним, особливо з урахуванням широкого розповсюдження в усьому світі серцево-судинних хвороб. Сучасний погляд на серцево-судинні хвороби визначає їх як мультифакторіальні захворювання у розвитку яких значну роль грають як екзогенні фактори так і фактори спадкової схильності. Серед таких факторів особливо варто виокремити конституційні особливості людини.

В науковій літературі є достатньо фактів відносно виявлення зв'язків між окремими параметрами конституції людини і параметрами серцево-судинної системи [Щедрина и др., 1996; Легонькова и др., 1998; Сарафинюк, 2003]. Але більшість цих зв'язків вивчались без використання сучасних статистичних методів (зокрема кореляційного і регресійного аналізів), часто на недостатніх за об'ємом вибірках та майже ніколи на контингенті здорових осіб.

Тому *метою* даного дослідження було встановлення кореляційних зв'язків ультразвукових розмірів серця з антропометричними показниками практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів.

Матеріали та методи

Ехокардіографічні і антропометричні показники у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Розробка

периоде // Вестник ТГПУ.- 2002.- №2.- С. 55-59.
Ситдиков Ф.Г., Шайхелисламова М.В., Ситдикова А.А. Функциональное состояние симпато-адреналовой системы и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у младших школьников // Физиология человека.- 2006.- Т.32, №6.- С. 22-27.
Твердякова Л.В., Бутова, О.А., Шолохова, Г.Е. Взаимосвязь морфологических и функциональных параметров в рамках конституциональной целостности организма в препубертатном периоде // "Физиологические проблемы адаптации": Межрегиональная конференция, посвященная 80-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, д.мед.н., проф. Држевецкой И.А.- Ставрополь, 2003.- С. 54-55.
Хаматова Р.М. Типологические особенности кровообращения у детей 8-16 лет: Дис. ... кандидата биол. наук.- Казань, 2000.- 147 с.
Цатурян, Л.Д. Функциональное состяние сердечно-сосудистой системы организма детей с учетом их конституциональных особенностей: Автореф. дис. ... кандидата мед. наук.- Ставрополь, 2004.- 24 с.

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМИКИ

Шинкарук-Диковицкая М.М.

Резюме. *В работе установлены значения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых мальчиков и девочек с разными типами гемодинамики, доведены отличия между подростками одного пола с разными типами гемодинамики и зафиксированы отличия между одинаковыми за типами гемодинамиками подростками разного пола.*

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, подростки с разными типами гемодинамики, половой диморфизм.*

FEATURES OF HEART RHYTHM VARIABILITY IN PRACTICALLY HEALTHY ADOLESCENTS WITH DIFFERENT TYPES OF HEMODYNAMIC

Shinkaruk-Dicovitskaya M.M.

Summary. *Characteristics of heart rhythm variability in practically healthy boys and girls with different types of hemodynamic were evaluated in the work. We proved differences between adolescents of the same sex with different types of hemodynamic and fixed differences between teenagers of dissimilar sex with similar types of hemodynamic.*

Key words: *heart rhythm variability, adolescents with different types of hemodynamic, sexual dimorphism.*

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

ЗВ'ЯЗКИ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ СЕРЦЯ З ТОТАЛЬНИМИ, ПОВЗДОВЖНІМИ, ПОПЕРЕЧНИМИ ТА ОБХВАТНИМИ РОЗМІРАМИ ТІЛА У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ХЛОПЧИКІВ І ДІВЧАТОК РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Варивода В.О.
НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *В роботі встановлені особливості зв'язків ультразвукових розмірів серця з антропометричними показниками у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів та доведені статеві і соматотипологічні відмінності цих зв'язків.*

Ключові слова: *соматотип, кореляційні зв'язки, антропометрія, ехокардіографія, здорові підлітки.*

Вступ

Вивчення особливостей темпів розвитку організму в цілому та його органів і систем зокрема (у тому числі і серцево-судинної системи) є актуальною проблемою сучасної морфології та фізіології. Незважаючи на багаточисельні дослідження у даному напрямку як в нашій країні так і за кордоном [Кмить, 2000; Фомин, Дятлова, 2000; Гунас та ін., 2004; Batterham et al., 1999] це питання залишається досить актуальним, особливо з урахуванням широкого розповсюдження в усьому світі серцево-судинних хвороб. Сучасний погляд на серцево-судинні хвороби визначає їх як мультифакторіальні захворювання у розвитку яких значну роль грають як екзогенні фактори так і фактори спадкової схильності. Серед таких факторів особливо варто виокремити конституційні особливості людини.

В науковій літературі є достатньо фактів відносно виявлення зв'язків між окремими параметрами конституції людини і параметрами серцево-судинної системи [Щедрина и др., 1996; Легонькова и др., 1998; Сарафинюк, 2003]. Але більшість цих зв'язків вивчались без використання сучасних статистичних методів (зокрема кореляційного і регресійного аналізів), часто на недостатніх за об'ємом вибірках та майже ніколи на контингенті здорових осіб.

Тому *метою* даного дослідження було встановлення кореляційних зв'язків ультразвукових розмірів серця з антропометричними показниками практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів.

Матеріали та методи

Ехокардіографічні і антропометричні показники у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики ВНМУ ім. М.І. Пирогова "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 (підлітковий вік)".

Оцінка кореляційних зв'язків ехокардіографічних розмірів серця з антропометричними показниками підлітків різних соматотипів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням непараметричної кореляції Спірмена.

Результати. Обговорення

При аналізі кореляційних зв'язків ультразвукових *розмірів серця з антропологічними показниками у* ***хлопчиків мезоморфів*** встановлені наступні особливості: з тотальними розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,44 до 0,59) та сильні (від 0,62 до 0,68) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка в діастолу і систолу та діаметром правого шлуночка у систолу, а також прямі середньої сили (0,53 і 0,46) маси і площі поверхні тіла з товщиною лівого шлуночка у діастолу; враховуючи недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,41) кореляції привертають увагу зв'язки практично усіх розмірів серця з масою (за винятком товщини міжшлуночкової перетинки у систолу і діаметра лівого передсердя) та площею поверхні тіла (за винятком товщини міжшлуночкової перетинки, товщини задньої стінки і діаметра лівого шлуночка у систолу); з поздовжніми розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,47 до 0,59) і сильний (0,62) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка у діастолу (за винятком висоти вертлюгової точки) та прямі середньої сили (від 0,42 до 0,47) зв'язки з діаметром лівого передсердя (за винятком висоти плечової і пальцевої точок); враховуючи недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,40) кореляції привертають увагу зв'язки практично усіх поздовжніх розмірів з товщиною стінки правого шлуночка у діастолу і систолу (за винятком висоти лобкової точки) та діаметром лівого передсердя (за винятком висоти пальцевої точки); з поперечними розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,44 до 0,59), сильні (від 0,60 до 0,64) та недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,40) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка в діастолу і систолу та діаметром правого шлуночка у систолу, а також у більшості випадків з товщиною задньої стінки лівого шлуночка у діастолу (за винятком сагітального розміру грудної клітки і ширини плечей) та товщиною міжшлуночкової перетинки у діастолу (за винятком поперечних середньо- і нижньогрудинних розмірів та міжвертлюгового розміру тазу); з шириною дистальних епіфізів - достовірні прямі середньої сили (від 0,43 до 0,56) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,37 до 0,40) зв'язки більшості розмірів серця (за винятком діаметру правого шлуночка у діастолу, товщини задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перетинки у систолу та діаметра лівого передсердя) лише з шириною дистального епіфізу плеча; також привертають увагу достовірні прямі середньої сили (0,42) і недостовірні прямі середньої сили (0,34 і 0,37) зв'язки ширини дистального епіфіза передпліччя з товщиною стінки і діаметром правого шлуночка у діастолу і систолу; з охватними розмірами - у більшості випадків достовірні прямі середньої сили (від 0,42 до 59), сильні (від 0,60 до 0,72) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,41) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка у діастолу і систолу (за винятком обхвату стопи), діаметром правого шлуночка в діастолу (за винятком охватів стегна, стопи і шиї) і систолу, товщиною задньої стінки лівого шлуночка у діастолу (за винятком обхвату гомілки у нижній третині) і систолу (за винятком охватів передпліччя у верхній третині, кисті, гомілки у верхній і нижній третині, шиї та грудної клітини на вдиху) та товщиною міжшлуночкової перетинки у діастолу (за винятком охватів кисті, стегна, гомілки у нижній третині та шиї).

При аналізі кореляційних зв'язків ультразвукових *розмірів серця з антропологічними показниками у* ***дівчаток мезоморфів*** встановлені наступні особливості: з тотальними розмірами - достовірні прямі середньої сили (0,56 і 0,57), множинні сильні (від 0,61 до 0,76) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,38 до 0,53) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка у діастолу, діаметром правого шлуночка у діастолу і систолу, діаметром лівого шлуночка у діастолу і діаметром лівого передсердя; привертають увагу недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,42) зв'язки товщини міжшлуночкової перетинки у діастолу і систолу з масою і площею поверхні тіла та товщини задньої стінки лівого шлуночка у діастолу і систолу з довжиною і площею поверхні тіла; з поздовжніми розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,55 до 0,58), сильні (від 0,60 до 0,78) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,54) зв'язки з діаметром правого шлуночка у діастолу (за винятком висоти лобкової точки) і систолу, діаметром лівого шлуночка у діастолу, товщиною задньої стінки лівого шлуночка у систолу, товщиною міжшлуночкової перетинки у систолу (за винятком висоти лобкової точки) та діаметром лівого передсердя; з поперечними розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,56 до 0,59), множинні сильні (від 0,60 до 0,78) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,51) зв'язки з діаметром правого шлуночка у систолу і діастолу, діаметром лівого шлуночка у діастолу (за винятком поперечного середньогрудинного розміру і міжостьового розміру тазу), товщини міжшлуночкової перетинки у систолу (за винятком ширини плечей і міжвертлюгового розміру тазу) та діаметром лівого передсердя (за винятком поперечного нижньогрудинного розміру і міжостьового розміру тазу); з шириною дистальних епіфізів - достовірні прямий середньої сили (0,58), множинні сильні (від 0,62 до 0,73) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до

0,54) зв'язки з діаметром правого шлуночка у діастолу і систолу, діаметром лівого шлуночка у діастолу та діаметром лівого передсердя; з обхватними розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,55 до 0,58), сильні (від 0,60 до 0,82) і множинні недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,54) зв'язки з діаметром лівого передсердя (за винятком охватів шиї і талії), діаметром правого шлуночка у діастолу (за винятком охватів кисті, більшості охватів нижньої кінцівки та охватів шиї і талії) і систолу (за винятком охватів кисті, стегна, стопи і талії), діаметром лівого шлуночка у діастолу (за винятком охватів кисті, стопи і талії); привертають увагу переважно недостовірні прямі середньої сили зв'язки практично усіх кардіометричних показників (за винятком товщини задньої стінки лівого шлуночка у діастолу і систолу) з охватами грудної клітки.

При аналізі кореляційних зв'язків ультразвукових *розмірів серця з антропологічними показниками у* ***хлопчиків ектоморфів*** встановлені наступні особливості: з тотальними, поздовжніми розмірами, більшістю показників ширини дистальних епіфізів (за винятком гомілки) - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,36 до 0,59) і сильні (від 0,61 до 0,74) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка в діастолу і систолу та діаметрами правого і лівого шлуночків в діастолу і систолу; з поперечними розмірами - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,37 до 0,54), сильні (від 0,61 до 0,68) та недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,33) зв'язки з товщиною стінки і діаметром правого шлуночка (за винятком поперечного нижньогрудинного розміру) в діастолу і систолу та діаметром лівого шлуночків в діастолу ; з охватними розмірами - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,35 до 0,59) і сильні (від 0,60 до 0,77) та поодинокі недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,33) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка в діастолу і систолу (за винятком обхвату гомілки у нижній третині), діаметром правого шлуночка в діастолу (за винятком охватів кисті і стопи) і систолу (за винятком охватів плеча в напруженому і спокійному стані, кисті, стопи і талії) та діаметром лівого шлуночка в діастолу і систолу (за винятком обхвату стопи).

При аналізі кореляційних зв'язків ультразвукових *розмірів серця з антропологічними показниками у* ***дівчаток ектоморфів*** встановлені наступні особливості: з тотальними та поздовжніми розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,32 до 0,53) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка у діастолу, товщиною задньої стінки лівого шлуночка у систолу та діаметром лівого передсердя (за винятком висоти пальцевої точки); привертають увагу достовірні прямі середньої сили і слабкі (від 0,27 до 0,36) зв'язки товщини міжшлуночкової перетинки у систолу з довжиною, площею поверхні тіла і більшістю поздовжніх розмірів; з поперечними розмірами - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,32 до 0,56) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка у діастолу (за винятком ширини плечей), товщиною міжшлуночкової перетинки у систолу (за винятком ширини плечей і міжосьового розміру тазу) та діаметром лівого передсердя.

При аналізі кореляційних зв'язків ультразвукових *розмірів серця з антропологічними показниками у* ***хлопчиків екто-мезоморфів*** встановлені наступні особливості: з тотальними, поздовжніми, більшістю охватних розмірів, шириною дистальних епіфізів плеча і передпліччя - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,42 до 0,59) і сильні (від 0,60 до 0,78), а також малочисельні недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,39) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка у діастолу, діаметром правого шлуночка у систолу, діаметром лівого шлуночка у діастолу, товщиною задньої стінки лівого шлуночка у діастолу і систолу та товщиною міжшлуночкової перетинки у систолу; з поперечними розмірами - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,42 до 0,59), поодинокі сильні (від 0,60 до 0,63), а також малочисельні недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,40) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка і діаметром правого шлуночка (за винятком міжостьового розміру тазу) у діастолу, товщиною задньої стінки лівого шлуночка та товщиною міжшлуночкової перетинки (за винятком міжостьового розміру тазу) у систолу; привертають увагу достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,43 до 0,53) зв'язки діаметру правого шлуночка у систолу і товщини задньої стінки лівого шлуночка у діастолу з сагітальним розміром грудної клітки, шириною плечей та між гребеневим і міжвертлюговим розмірами тазу.

При аналізі кореляційних зв'язків ультразвукових *розмірів серця з антропологічними показниками у* дівчаток екто-мезоморфів встановлені наступні особливості: з тотальними розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,51 до 0,57) і сильні (від 0,60 до 0,70) зв'язки з товщиною стінки правого шлуночка у діастолу, діаметром правого шлуночка у систолу і товщиною задньої стінки лівого шлуночка у систолу; привертають увагу багаточисельні недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,46) зв'язки з товщиною правого шлуночка у діастолу, товщиною стінки правого шлуночка у систолу (за винятком маси тіла) та діаметром лівого шлуночка у діастолу (за винятком довжини тіла); з поздовжніми розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,51 до 0,58), сильні (від 0,67 до 0,78) та недостовірні прямі середньої сили (від 0,33 до 0,46) зв'язки з товщиною задньої стінки лівого шлуночка у систолу, діаметром правого шлуночка (за винятком висоти пальцевої точки) у діастолу і систолу та товщини стінки правого шлуночка у діастолу; з поперечними розмірами - привертають увагу достовірні прямі середньої сили (від 0,51 до 0,57) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,45) зв'язки з товщиною задньої стінки лівого шлуночка у систолу (за винятком міжостьового і міжвертлюгового розмірів тазу) та з товщиною стінки правого шлу-

ночка у діастолу з шириною плечей і більшістю розмірів тазу (за винятком поверхневої кон'югати), а також переважно недостовірні зворотні середньої сили (від -0,33 до -0,41) зв'язки товщини міжшлуночкової перетинки у діастолу з поперечними розмірами тулуба і поверхневою кон'югатою; з шириною дистальних епіфізів - у більшості випадків встановлені поодинокі недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,47) зв'язки діаметрами шлуночків і товщиною задньої стінки лівого шлуночка, лише діаметр лівого шлуночка у діастолу має достовірні прямі середньої сили (0,52) і сильний (0,62) зв'язки з шириною дистальних епіфізів передпліччя і гомілки; з обхватними розмірами - достовірні прямі сильні (від 0,63 до 0,72), середньої сили (від 0,52 до 0,59) та недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,50) зв'язки з товщиною задньої стінки лівого шлуночка у систолу (за винятком охватів кисті, стегна і шиї), діаметром правого шлуночка у діастолу і систолу з більшістю охватів верхньої кінцівки і тулуба та діаметром лівого шлуночка у діастолу з усіма охватами тулуба; привертають увагу переважно недостовірні середньої сили прямі (від 0,36 до 0,49) зв'язки товщини стінки правого шлуночка у діастолу і систолу з охватами плеча в напруженому стані, передпліччя у верхній третині, стопи і усіма охватами грудної клітки та недостовірні зворотні середньої сили (від -0,30 до -0,37) зв'язки цих показників з охватами кисті і шиї.

П.В. Сарафинюк [2003] при аналізі взаємозв'язків ехокардіографічних розмірів серця з антропометричними показниками у здорових міських підлітків Поділля різної статі взагалі, без поділів на різні соматотипи, встановив, що тотальні розміри тіла мають сильніші зв'язки, ніж парціальні. З парціальних - найбільш виражені зв'язки мають обхватні та поперечні розміри тіла. Причому усі кореляційні зв'язки між ехокардіографічними показниками серця і конституційними особливостями організму у дівчаток і хлопчиків були прямими.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У підлітків мезоморфів встановлені наступні особливості зв'язків морфометричних розмірів серця з антропометричними показниками: у хлопчиків практично між усіма антропометричними показниками та товщиною стінки правого шлуночка у діастолу і систолу - достовірні прямі середньої сили і сильні (від 0,42 до 0,70), а також між практично усіма тотальними, поперечними і охватними розмірами та діаметром правого шлуночка у діастолу і систолу, товщиною задньої стінки лівого шлуночка і товщиною міжшлуночкової перетинки у діастолу - прямі недостовірні середньої сили (від 0,30 до 0,41) та достовірні середньої сили і сильні (від 0,42 до 0,72); у дівчаток практично між усіма антропометричними показниками та діаметром правого шлуночка в діастолу і систолу, діаметром лівого шлуночка в діастолу і діаметром лівого передсердя - прямі недостовірні середньої сили (від 0,30 до 0,54) та достовірні середньої сили і сильні (від 0,55 до 0,85).

2. У підлітків ектоморфів встановлені наступні особливості зв'язків морфометричних розмірів серця з антропометричними показниками: у хлопчиків практично між усіма антропометричними показниками та товщиною стінки правого шлуночка, діаметром правого і лівого шлуночка у діастолу і систолу - достовірні прямі середньої сили і сильні (від 0,35 до 0,77); у дівчаток практично між усіма антропометричними показниками та товщиною стінки правого шлуночка у діастолу і діаметром лівого передсердя - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,31 до 0,56), а також між усіма тотальними, більшістю поздовжніх і усіх обхватів нижніх кінцівок та товщиною задньої стінки лівого шлуночка у систолу - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,30 до 0,46).

3. У підлітків екто-мезоморфів встановлені наступні особливості зв'язків морфометричних розмірів серця з антропометричними показниками: у хлопчиків практично між усіма антропометричними показниками та товщиною задньої стінки лівого шлуночка у діастолу і систолу, діаметром правого шлуночка і товщиною міжшлуночкової перетинки у систолу, діаметром лівого шлуночка і товщиною стінки правого шлуночка у діастолу - достовірні прямі середньої сили і сильні (від 0,42 до 0,78); у дівчаток між усіма тотальними, більшістю поздовжніх і охватних розмірів тулуба і верхніх кінцівок та діаметром правого шлуночка у діастолу і систолу і товщиною задньої стінки лівого шлуночка у систолу - прямі недостовірні середньої сили (від 0,31 до 0,50) та достовірні середньої сили і сильні (від 0,52 до 0,76). У дівчаток привертають увагу недостовірні середньої сили зворотні зв'язки (від -0,33 до -0,41) товщини міжшлуночкової перетинки у діастолу з усіма поперековими розмірами тулуба та діаметра лівого передсердя з більшістю обхватів тулуба.

Отримані кореляційні зв'язки у підлітків різної статі та різних соматотипів дозволять в подальших дослідженнях більш коректно побудувати нормативні ехокардіографічні показники серця в залежності від особливостей будови тіла.

Література

Кмить Г.В. Возрастные особенности морфофункционального развития миокарда левого желудочка у детей 5-9 лет // Сб. материалов международной научно-практической конференции "Современные проблемы и перспективы развития региональной системы комплексной помощи ребёнку" / Под общей ред. А.В. Грибанова, Л.С. Медниковой. - Архангельск: Поморский госуниверситет, 2000.- С. 79-81.

Новый критерий в прогнозировании состояния здоровья детей / Т.И. Легонькова, Н.И. Зернова, А.А. Яйленко, В.А. Тяжло // Труды 4 Всероссийской научно-практической конф. "Образование и здоровье".-

Калуга, 1998.- С. 119-120.
Особливості ультразвукових параметрів роботи серця у здорових міських підлітків різних соматичних типів / І.В. Гунас, П.В. Сарафинюк, О.М. Шаповал, Г.В. Даценко // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского.- Симферополь, 2004.- Т.140, Ч.1.- С. 12-15.
Сарафинюк П.В. Взаємозв'язки ехокардіографічних розмірів серця і антропо-соматотипологічних характеристик у здорових міських підлітків // Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №1.- С. 128-131.
Фомин Н.А., Дятлова Н.Н. Изменение эхокардиографических показателей у подростков с артериальной гипертензией // Вестн. Челяб. гос. пед. ун-та.- 2000.- Сер. 9, №1.- С. 83-89.
Щедрина А.Г., Дяденко О.Ю., Логачева Г.С. Индивидуально типологический подход к оценке показателей центральной гемодинамики // Тезисы докладов научно-практической конф. "Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии".- Томск-Красноярск, 1996.- С. 51.
Scaling cardiac structural data by body dimensions: a review of theory, practice and problems / A.M. Batterham, K.P. George, G. Whyte et al. // Int. J. Sports. Med.- 1999.- Vol.20, №8.- P. 495-502.

СВЯЗИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ СЕРДЦА С ТОТАЛЬНЫМИ, ПРОДОЛЬНЫМИ, ПОПЕРЕЧНЫМИ И ОХВАТНЫМИ РАЗМЕРАМИ ТЕЛА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Варивода В.А.

Резюме. *В работе установлены особенности связей ультразвуковых размеров сердца с антропометрическими показателями у практически здоровых городских мальчиков и девочек Подолья разных соматотипов, а также доказаны половые и соматотипологические отличия этих связей.*

Ключевые слова: *соматотип, корреляционные связи, антропометрия, эхокардиография, здоровые подростки.*

RELATIONS OF HEART ECHOCARDIOGRAPHY SIZES WITH TOTAL, LONGITUDINAL, TRANSVERSAL AND ENVELOPED BODY SIZES IN PRACTICALLY HEALTHY BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

Varivoda V.O.

Summary. *We have discovered peculiarities of the relations of the heart ultrasound sizes with anthropometric characteristics in practically healthy city boys and girls with different somatotypes, living in Podillya region, and sexual and somatotypological differences of these relations have been proven.*

Key words: *somatotype, correlative relations, anthropometry, echocardiography, healthy adolescents.*

УДК: 577.169:616.61:615065:591.2

РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ ЯК ПРЕДИКТОР НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ У САМОК ТА САМЦІВ ЩУРІВ

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

Резюме. *Диклофенак натрію виявив більшу нефротоксичну дію у самців щурів в порівнянні з самками, що супроводжувалось підвищенням протеїнурії, екскреції ГГТФ та креатиніну крові, зниженням клубочкової фільтрації, а також підвищенням продукції нирками вазоконстрикторних молекул (ксантиноксидази та МДА) і зниженням продукції вазодилатуючих (нітратів та нітритів). Тестостерон підвищував, а естрадіол - знижував нефротоксичність диклофенаку. Ступінь токсичного ураження нирок диклофенаком позитивно корелювала з рівнем чоловічого, і негативно - з рівнем жіночого статевого гормонів.*

Ключові слова: *статеві гормони, нирки, тестостерон, естрадіол, диклофенак натрію.*

Вступ

Нефротоксична дія лікарських засобів, в тому числі і нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) посідає чільне місце серед побічних ефектів як за частотою їх виникнення, так і за важкістю клінічних проявів [Дроговоз та ін., 2004; Shi et al., 2004]. Тому виявлення чинників, які сприяють чи протидіють нефротоксичній дії ліків, буде сприятиме покращенню ефективності і безпечності фармакотерапії НПЗП. Серед чинників, які можуть суттєво змінювати нефротоксичний потенціал ліків, є стать та вік. Гендерні відмінності в ксенобіотик-індукованій нефротоксичності описані для антибіотиків-аміноглікозидів, амфотерицину В, препаратів літію, а також для нестероїдних протизапальних засобів [Saboli? et al., 2007]. Нами було продемонстровано, що самці та самки інтактних щурів відрізняються не лише за функціональним станом нирок, але і за активністю ферментів-продуцентів активних форм кисню та антиоксидантних ферментів в нирках [Волощук, Пентюк, 2007]. При цьому введення щурам тестостерону посилювало процеси пероксидації в нирках та погіршувало їх функціональний стан, а введення естрадіолу виявляло помітну ренопротективну дію. Однак, питання, в якій мірі рівень статевих гормонів здатен вплинути на нефротоксичну дію НПЗП, залишається невідомим.

Метою нашої роботи було дослідити зв'язок рівня тестостерону та естрадіолу з величиною нефротоксичної дії диклофенаку натрію, зокрема, з його впливом на функціональний стан нирок, активність прооксидан-

Калуга, 1998.- С. 119-120.
Особливості ультразвукових параметрів роботи серця у здорових міських підлітків різних соматичних типів / І.В. Гунас, П.В. Сарафинюк, О.М. Шаповал, Г.В. Даценко // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского.- Симферополь, 2004.- Т.140, Ч.1.- С. 12-15.
Сарафинюк П.В. Взаємозв'язки ехокардіографічних розмірів серця і антропо-соматотипологічних характеристик у здорових міських підлітків // Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №1.- С. 128-131.
Фомин Н.А., Дятлова Н.Н. Изменение эхокардиографических показателей у подростков с артериальной гипертензией // Вестн. Челяб. гос. пед. ун-та.- 2000.- Сер. 9, №1.- С. 83-89.
Щедрина А.Г., Дяденко О.Ю., Логачева Г.С. Индивидуально типологический подход к оценке показателей центральной гемодинамики // Тезисы докладов научно-практической конф. "Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии".- Томск-Красноярск, 1996.- С. 51.
Scaling cardiac structural data by body dimensions: a review of theory, practice and problems / A.M. Batterham, K.P. George, G. Whyte et al. // Int. J. Sports. Med.- 1999.- Vol.20, №8.- P. 495-502.

СВЯЗИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ СЕРДЦА С ТОТАЛЬНЫМИ, ПРОДОЛЬНЫМИ, ПОПЕРЕЧНЫМИ И ОХВАТНЫМИ РАЗМЕРАМИ ТЕЛА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Варивода В.А.

Резюме. *В работе установлены особенности связей ультразвуковых размеров сердца с антропометрическими показателями у практически здоровых городских мальчиков и девочек Подолья разных соматотипов, а также доказаны половые и соматотипологические отличия этих связей.*

Ключевые слова: *соматотип, корреляционные связи, антропометрия, эхокардиография, здоровые подростки.*

RELATIONS OF HEART ECHOCARDIOGRAPHY SIZES WITH TOTAL, LONGITUDINAL, TRANSVERSAL AND ENVELOPED BODY SIZES IN PRACTICALLY HEALTHY BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

Varivoda V.O.

Summary. *We have discovered peculiarities of the relations of the heart ultrasound sizes with anthropometric characteristics in practically healthy city boys and girls with different somatotypes, living in Podillya region, and sexual and somatotypological differences of these relations have been proven.*

Key words: *somatotype, correlative relations, anthropometry, echocardiography, healthy adolescents.*

УДК: 577.169:616.61:615065:591.2

РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ ЯК ПРЕДИКТОР НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ У САМОК ТА САМЦІВ ЩУРІВ

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

Резюме. *Диклофенак натрію виявив більшу нефротоксичну дію у самців щурів в порівнянні з самками, що супроводжувалось підвищенням протеїнурії, екскреції ГГТФ та креатиніну крові, зниженням клубочкової фільтрації, а також підвищенням продукції нирками вазоконстрикторних молекул (ксантиноксидази та МДА) і зниженням продукції вазодилатуючих (нітратів та нітритів). Тестостерон підвищував, а естрадіол - знижував нефротоксичність диклофенаку. Ступінь токсичного ураження нирок диклофенаком позитивно корелювала з рівнем чоловічого, і негативно - з рівнем жіночого статевого гормонів.*

Ключові слова: *статеві гормони, нирки, тестостерон, естрадіол, диклофенак натрію.*

Вступ

Нефротоксична дія лікарських засобів, в тому числі і нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) посідає чільне місце серед побічних ефектів як за частотою їх виникнення, так і за важкістю клінічних проявів [Дроговоз та ін., 2004; Shi et al., 2004]. Тому виявлення чинників, які сприяють чи протидіють нефротоксичній дії ліків, буде сприятиме покращенню ефективності і безпечності фармакотерапії НПЗП. Серед чинників, які можуть суттєво змінювати нефротоксичний потенціал ліків, є стать та вік. Гендерні відмінності в ксенобіотик-індукованій нефротоксичності описані для антибіотиків-аміноглікозидів, амфотерицину В, препаратів літію, а також для нестероїдних протизапальних засобів [Saboli? et al., 2007]. Нами було продемонстровано, що самці та самки інтактних щурів відрізняються не лише за функціональним станом нирок, але і за активністю ферментів-продуцентів активних форм кисню та антиоксидантних ферментів в нирках [Волощук, Пентюк, 2007]. При цьому введення щурам тестостерону посилювало процеси пероксидації в нирках та погіршувало їх функціональний стан, а введення естрадіолу виявляло помітну ренопротективну дію. Однак, питання, в якій мірі рівень статевих гормонів здатен вплинути на нефротоксичну дію НПЗП, залишається невідомим.

Метою нашої роботи було дослідити зв'язок рівня тестостерону та естрадіолу з величиною нефротоксичної дії диклофенаку натрію, зокрема, з його впливом на функціональний стан нирок, активність прооксидан-

тних та антиоксидантих ферментів, вміст продуктів пероксидації в нирках самців та самок щурів за умов різної насиченості організму тварин статевими гормонами.

Матеріали та методи

Досліди виконані на 111 самцях та 120 самках білих нелінійних щурів віварію ВНМУ, які перебували в стандартних умовах з 12 годинним світло-темновим режимом та вільним доступом до води та їжі.

Вміст естрадіолу та тестостерону в гепариновій плазмі крові тварин визначали за допомогою імуноферментних методів стандартними наборами DRG Estradiol Elisa фірми DRG (USA) та DSLActive Testosterone фірми DSL (USA) згідно інструкцій фірм-виробників. Ступінь насиченості організму тварин статевими гормонами змінювали за допомогою кастрації самців та самок тварин, а також замісної гормонотерапії (введення тестостерону пропіонату, (завод ООО "Фармадон", м. Ростов-на Дону) 1 мг/кг підшкірно 1 раз на день та естрадіолу гемігідрату ("Естримакс", АО Гедеон Рихтер), 150 мг/кг внутрішньошлунково) відповідно самцям та самкам щурів через 21 день після кастрації. Після визначення вмісту статевих гормонів, тваринам вводили диклофенак-натрію ("Вольтарен", Novartis) в дозі 5 мг/кг внутрішньошлунково 1 раз на день протягом 7 днів. Функціонування канальцевого та клубочкового апарату нирок оцінювали за рівнем білку в сечі та креатиніну в сироватці крові, екскрецією гама-глутамілтрансферази (ГГТФ-аза) [Меньшиков, 1987]. Активність ксантиноксидази [КФ 1.1.3.22] в нирках оцінювали за утворенням сечової кислоти [Suzuki et al., 1998]. Продукцію нирками оксиду азоту визначали за екскрецією нітратів і нітритів з сечею, продукція яких може слугувати індикатором активності ниркової синтази оксиду азоту [Sierra et al., 1998]. Вміст нітритів та нітратів в сечі визначали за реакцією з реактивом Гріса після осадження білків ацетонітрилом та відновлення нітратів до нітритів зависсю цинкового порошку в розчині аміаку [Коренман, 1975]. Вміст малонового діальдегіду (МДА), визначали в нирках за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [Владимиров, Арчаков, 1972]. Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою комп'ютерних програм "Excel".

Результати. Обговорення

Дослідження вмісту статевих гормонів у щурів, дозволили поділити піддослідних щурів на кілька груп за рівнем тестостерону та естрадіолу в плазмі крові. Кастровані тварини, у яких рівень гормонів на порядок відрізнявся від такого у інших тварин, були виділені в окрему групу (1). Інші тварини (некастровані та кастровані після замісної гормонотерапії), в свою чергу, були поділені на 3 підгрупи за рівнем статевих гормонів згідно методу персентилів. При цьому групу 2 склали тварини з рівнем гормонів до 25 персентиля, наступна група (3) - від 25 до 75, і група 4 - від 75 до 100 персентиля.

Нефротоксична дія диклофенаку натрію як у самців, так і самок щурів проявлялась вірогідним зростанням ступеня протеїнурії, ензимурії, підвищенням вмісту креатиніну в сироватці крові, падінням клубочкової фільтрації (табл. 1). При цьому чітко проявлялись статеві відмінності в реакції щурів на дію диклофенаку натрію. Самці щурів виявились більш чутливими до нефротоксичності цього НПЗП, ніж самки.

В формуванні статевих відмінностей важлива роль належить статевим гормонам. Насиченість організму щурів статевими гормонами суттєво впливає на роботу нирок у інтактних щурів, причому тестостерон та естрадіол діють різноспрямовано. Високий рівень тестостерону у інтактних щурів асоціювався зі зниженням клубочкової фільтрації, більш високим рівнем протеїнурії та ензимурії, що нами було встановлено в попередніх дослідженнях [Волощук, Пентюк, 2007]. Ще більш наглядно різновекторний вплив статевих гормонів проявився у тварин, що отримували диклофенак натрію (табл. 2). Зокрема, якщо у самців підвищення рівня тестостерону позитивно корелювало із збільшенням пошкоджуючої дії препарату на нирки, то у самок зареєстровано протилежну закономірність: підвищення вмісту естрадіолу в крові зменшувало нефротоксичну дію лікарського засобу.

Таблиця 1. Вплив диклофенаку-натрію на функціональний стан нирок у самців та самок інтактних щурів (n=7-15; M±m).

Показники	Перед введенням диклофенаку натрію		Після 7-денного введення диклофенаку натрію	
	Самці	Самки	Самці	Самки
Білок сечі, мг/8 годин	5,37±0,32	3,80±0,21*	17,7±1,01	11,4±1,01*
ГГТФ-аза сечі, нмоль/хв/мл	1,08±0,11	0,75±0,07*	4,43±0,42	2,80±0,25*
Креатинін сироватки крові, мкмоль/л	62,6±3,01	59,9±3,18	83,2±3,66	75,0±3,96
Клубочкова фільтрація, мл/хв	0,82±0,030	0,93±0,034*	0,51±0,030	0,66±0,041*
Канальцева реабсорбція, %	97,9±0,12	98,2±0,07	98,4±0,10	98,6±0,08

Примітка: * позначені вірогідні відмінності між самцями та самками.

Результати, що наведені в таблиці 2 показують, що введення диклофенаку натрію у самців щурів в групі 1, де рівень тестостерону був найнижчим, викликало найменше ушкодження як клубочкового, так і канальцевого апарату нирок. В порівнянні з інтактними тваринами, протеїнурія зростала в

Таблиця 2. Залежність функціонального стану нирок самців і самок щурів та нефротоксичності диклофенаку-натрію від вихідного рівня тестостерону та естрадіолу (M±m).

Показники	Умови досліду	Рівень статевих гормонів				Кореляція з рівнем статевих гормонів
		Кастрація	0-25 персентиль	25-75 персентиль	75-100 персентиль	
		1	2	3	4	
Самці						
Кількість тварин	Контроль/ диклофенак	n=13/6	n=27/14	n=48/31	n=23/13	
Рівень тестостерону нг/дл	Контроль	7,12±0,62*	74,2±1,86	117,7±2,21*	198,6±10,6*	
Білок сечі мг/8 годин	Контроль	3,98±0,40	4,73±0,25	5,62±0,25*	6,63±0,30*	0,32*
	Диклофенак	12,37±1,86	17,0±1,47	19,0±1,41	24,4±2,02*	0,54*
ГГТФ-аза сечі нмоль/хв/мл	Контроль	0,84±0,09	0,92±0,07	1,16±0,05	1,39±0,07*	0,33*
	Диклофенак	2,80±0,57*	4,6±0,53	4,6±0,38	6,1±0,40*	0,44*
Креатинін сироватки, мкмоль/л	Контроль	56,2±2,80	61,0±2,52	65,9±2,19	69,7±3,12	0,34*
	Диклофенак	73,73±6,00	87,6±4,60	88,1±3,51	95,4±3,56	0,37*
Клубочкова фільтрація, мл/хв	Контроль	0,93±0,03	0,89±0,03	0,79±0,02*	0,70±0,02*	-0,38*
	Диклофенак	0,64±0,07	0,5±0,04	0,5±0,03	0,4±0,02*	-0,46*
Реабсорбція води, %	Контроль	98,2±0,15	98,1±0,05	97,8±0,08*	97,6±0,14*	-0,30*
	Диклофенак	98,59±0,19	98,7±0,08	98,4±0,06	98,1±0,16*	-0,50*
самки						
Кількість тварин	Контроль/ диклофенак	n=19/13	n=26/17	n=50/29	n=25/13	
Рівень тестостерону нг/дл	Контроль	0,96±0,02*	3,50±0,15	5,58±0,06*	7,82±0,22*	
Білок сечі мг/8 годин	Контроль	4,81±0,29	4,66±0,28	3,45±0,16*	2,69±0,19*	-0,35*
	Диклофенак	16,26±1,61	15,4±1,34	9,37±0,75*	7,55±0,87*	-0,45*
ГГТФ-аза сечі нмоль/хв/мл	Контроль	1,06±0,07	0,96±0,08	0,77±0,04	0,65±0,05*	-0,39*
	Диклофенак	4,69±0,45	4,09±0,35	2,47±0,14*	1,99±0,19*	-0,52*
Креатинін сироватки, мкмоль/л	Контроль	68,0±4,21	65,4±2,48	58,9±1,74	53,2±2,56*	-0,39*
	Диклофенак	90,78±4,44	88,99±3,9	72,66±2,40	63,75±2,2*	-0,51*
Клубочкова фільтрація, мл/хв	Контроль	0,83±0,030	0,82±0,02	0,97±0,02*	1,04±0,023*	0,43*
	Диклофенак	0,49±0,03	0,54±0,04	0,74±0,03*	0,86±0,03*	0,62*
Реабсорбція води, %	Контроль	98,0±0,20	98,1±0,08	98,2±0,06	98,3±0,06	0,07
	Диклофенак	98,5±0,11	98,5±0,11	98,65±0,05	98,9±0,05*	0,35*

Примітка: * позначені вірогідні відмінності щодо тварин групи 2 та вірогідні коефіцієнти кореляції.

3,1 рази, активність ГГТФ-ази сечі та рівень креатиніну сироватки крові - відповідно в 3,33 та 1,31 рази. Натомість в групі 4, де рівень тестостерону був майже в 28 разів вищим, екскреція білку та ГГТФ-ази з сечею та рівень креатиніну зростали в 3,68, 4,38 та 1,36 разів, відповідно, в порівнянні з тваринами до введення диклофенаку. Якщо у тварин групи 1 диклофенак викликав зменшення клубочкової фільтрації 1,45 рази, то у щурів з найвищим рівнем тестостерону (група 4) падіння фільтраційної здатності нирок склало 1,75 рази.

Натомість низький рівень естрадіолу асоціюється з посиленням нефротоксичної дії диклофенаку, а високий - навпаки, зі зменшенням. Тому в групі 1, де рівень естрадіолу був найнижчим, після введення диклофенаку натрію, зареєстровано найбільший ступінь протеїнурії (в 3,38 рази), підвищення активності ГГТФ-ази сечі та рівня креатиніну (в 4,42 та 1,33 рази відповідно), найбільше падіння клубочкової фільтрації (в 1,69 рази). В той же час, в групі 4, де вміст гормону був максимальним, відмінності в порівнянні з інтактними тваринами виявились найнижчими (зростання протеїнурії в 2,80 рази, підвищення активності ГГТФ-ази сечі та креатиніну сироватки крові - в 3,06 та 1,19 разів, відповідно, та падіння клубочкової фільтрації в 1,2 рази).

На нашу думку, реалізація статевих відмінностей в ренотоксичній дії диклофенаку натрію, здійснюється, головним чином, через негеномні механізми дії статевих гормонів, серед яких чільна роль належить гемодинамічному компоненту. Статеві гормони контролюють продукцію вазоконстрикторних та вазодилятаторних молекул (ейкозаноїдів, оксиду азоту, ангіотензину, активних форм кисню та інших), оскільки експресія циклооксигенази-2, синтази оксиду азоту, ангіотензинконвертуючого фермента, НАДФН-оксидази є секс-специфічною [Волощук, Пентюк, 2007; Miyataka et al., 2002; McGuire et al., 2007]. Зокрема, естрогени посилюють продукцію вазодилятаторних чинників і ослаблюють утворення вазоконстрикторних молекул, а тестостерон діє протилежним чином. Негативна дія НПЗП на нирки також асоціюється з блоку-

Таблиця 3. Вплив диклофенаку-натрію (5 мг/кг) на екскрецію з сечею нітратів та нітритів, активність ксантиноксидази і рівень малонового діальдегіду в нирках самців та самок інтактних щурів (n=7-15; M±m).

Показники	Перед введенням диклофенаку натрію		Після 7-денного введення диклофенаку натрію	
	Самці	Самки	Самці	Самки
Нітрити та нітрати сечі, мкмоль/за 8 годин	3,16±0,22	3,86±0,20	1,98±0,17*	2,74±0,19*
Ксантиноксидаза, нмоль/хв на 1 мг білка	2,30±0,14	1,66±0,13	4,15±0,21*	2,75±0,15*
Малоновий діальдегід, нмоль/мг білка	7,03±0,36	5,35±0,39	14,3±0,85	10,1±0,71*

Примітка: * позначені вірогідні відмінності між самцями та самками.

ванням утворення вазодилятаторних ейкозаноїдів (через інгібування циклооксигенази-2). Тому, у випадку самців, очевидно, має місце сумація вазоконстрикторних ефектів тестостерону та диклофенаку, а у випадку самок, судинні ефекти диклофенаку до певної міри нівелюються вазодилятаторною дією естрогенів.

Для підтвердження цієї гіпотези ми дослідили зв'язок рівня статевих гормонів з продукцією нирками вазодилятаторних та вазоконстрикторних молекул - оксиду азоту та супероксидного радикалу. Утворення оксиду азоту оцінювалось за екскрецією його метаболітів - нітратів та нітритів, а утворення супероксидного радикалу визначали опосередковано - за активністю в нирках ксантиноксидази - потужного продуцента активних форм кисню. Ще одним критерієм утворення активних форм кисню в нирках стало визначення продукту пероксидації ліпідів - малонового діальдегіду нирок під впливом диклофенаку натрію.

Встановлено, що продукція оксиду азоту були достовірно вищою (на 22%) у самок щурів, а активність ксантиноксидази та рівень малонового діальдегіду переважали (на 38 та 31%, відповідно) у самців (табл. 3). Введення диклофенаку суттєво блокувало утворення оксиду азоту як у самок, так і у самців, однак і після введення НПЗП екскреція метаболітів оксиду азоту у самок залишається вищою на 38%, ніж у самців. Під впливом диклофенаку відбувалось підвищення активності ксантиноксидази та вмісту МДА в нирках, причому ці ефекти препарату в більшій мірі реалізовувались у самців, ніж у самок (відповідно, 80 і 66% для ксантиноксидази і 103 та 89% для малонового діальдегіду).

Персентильний та кореляційний аналіз надав додаткові докази важливої ролі гормонального фону для реалізації нефротоксичного впливу диклофенаку (табл. 4). Зокрема, кастровані самці (група 1 з найнижчим рівнем тестостерону) до введення диклофенаку (контроль) виділяли з сечею більшу кількість нітратів та нітритів і мали більш низьку активність ксантиноксидази та вміст малонового діальдегіду в нирках в порівнянні з тваринами з груп 2, 3 та 4 (з середнім та високим вмістом тестостерону в крові). В то же час у кастрованих самок, низький рівень естрадіолу в крові асоціюється зі зниженою екскрецією нітратів та нітритів та найвищими рівнями МДА та активності ксантиноксидази в нирках, а більш високі рівні естрадіолу (групи 2,3,4) сприяють посиленню утворення нітратів і нітритів і зниження вмісту МДА та активності ксантиноксидази.

Введення диклофенаку натрію викликає гальмування активності ниркової синтази оксиду азоту у тварин всіх без винятку груп, про що свідчить зниження екск-

Таблиця 4. Зв'язок рівня статевих гормонів із змінами продукції оксиду азоту, активності ксантиноксидази та вмісту малонового діальдегіду в нирках щурів на фоні диклофенаку-натрію (5 мг/кг) (M±m).

Показники	Умови досліду	Рівень статевих гормонів				Кореляція з рівнем статевих гормонів
		Кастрація	0-25 персентиль	25-75 персентиль	75-100 персентиль	
		1	2	3	4	
Самці						
Нітрити та нітрати сечі, мкмоль/за 8 годин	Контроль	3,89±0,16	3,58±0,18	2,93±0,12*	2,33±0,15*	-0,46*
	Диклофенак	2,73±0,24*	2,0±0,17	2,0±0,16	1,3±0,11*	-0,46*
Ксантиноксидаза нирок, нмоль/хв на 1 мг б□лка	Контроль	1,68±0,14*	2,18±0,13	2,37±0,12	3,25±0,17*	0,45*
	Диклофенак	2,7±0,34*	4,19±0,33	4,54±0,25	6,21±0,43*	0,48*
Малоновий діальдегід нирок, нмоль/мг білка	Контроль	5,06±0,31*	6,68±0,48	7,27±0,47	10,7±0,56*	0,45*
	Диклофенак	9,63±1,31*	15,2±1,69	16,7±1,34	25,1±2,34*	0,49*
самки						
Нітрити та нітрати сечі, мкмоль/за 8 годин	Контроль	2,82±0,19	3,12±0,14	4,11±0,13*	4,78±0,18*	0,49*
	Диклофенак	1,72±0,13	2,10±0,14	3,14±0,14*	4,02±0,13*	0,58*
Ксантиноксидаза нирок, нмоль/хв на 1 мг б□лка	Контроль	2,77±0,14	2,35±0,09	1,55±0,07	1,09±0,10*	-0,45*
	Диклофенак	4,02±0,21	3,94±0,18	2,53±0,11*	1,67±0,11*	-0,61*
Малоновий діальдегід нирок, нмоль/мг білка	Контроль	7,66±0,31	7,47±0,30	4,91±0,22*	3,87±0,28*	-0,38*
	Диклофенак	15,05±1,07	14,89±0,93	8,80±0,48*	6,32±0,37*	-0,54*

Примітка: * позначені вірогідні відмінності щодо тварин групи 2 та вірогідні коефіцієнти кореляції.

реції нітратів і нітритів та викликає зростання активності ксантиноксидази та рівня МДА в нирках. Однак, у самців важкість ураження нирок виявилась більшою, ніж у самок, причому ступінь дії препарату на зазначені показники виявляла чітку залежність від рівня статевих гормонів (пряму в випадку рівня тестостерону та зворотну у випадку естрогенів). Зокрема, якщо у кастрованих самців (з найнижчим рівнем тестостерону) введення диклофенаку натрію викликало падіння екскреції метаболітів оксиду азоту лише на 42%, та спричиняло підвищення вмісту МДА і активності ксантиноксидази - на 90 і 60%, відповідно, то у самців з найвищим рівнем тестостерону (група 4) - зміни цих показників були суттєвішими і становили 79, 134 та 91% відповідно.

Натомість в групі самок з найнижчим рівнем естрогенів (оваріектомія) введення диклофенаку натрію викликало найбільші зміни екскреції метаболітів оксиду азоту та найбільше зростання вмісту МДА та активності ксантиноксидази в нирках (відповідно, на 63, 96 та 45%), а в групі самок з найбільш високим рівнем естрадіолу, вплив диклофенаку натрію на ці показники виявився найменшим (зокрема, зафіксовано зниження екскреції нітратів та нітритів лише на 18%, і зростання вмісту МДА та активності ксантиноксидази - на 63 та 53% відповідно).

Наведені вище дані, показують, що висока насиченість організму самців щурів тестостероном є чинником посилення нефротоксичної дії диклофенаку натрію. Як свідчать наші дані, це може бути пов'язано з впливом тестостерону на баланс між продукцією вазодилятуючих та вазоконстрикторних молекул, зокрема, з його здатністю гальмувати утворення оксиду азоту та посилювати утворення активних форм кисню через активацію ксантиноксидази. В той же час. висока насиченість організму щурів естрогенами є чинником, що протидіє токсичним впливам диклофенаку натрію на нирки, а механізм протекторної дії естрогенів, як свідчать наші дані, може бути пов'язаний з їх стимулюючою дією на продукцію оксиду азоту та гальмуючим впливом на продукцію активних форм кисню через гальмування активності ксантиноксидази. Статеві відмінності в нефротоксичності диклофенку натрію, як і залежність його дії на нирки від рівня статевих гормонів, може бути пов'язана з їх впливом на продукцію потужного вазоконстриктора ангіотензину-2. Зокрема естрадіол інгібує, а тестостерон активує ренін-ангіотензинову систему [Reckelhoff, 2005].

Цілком очевидно, що вплив статевих гормонів на нефротоксичні ефекти диклофенаку натрію зумовлена не лише їх впливом на продукцію вазоактивних молекул. Нефропротекторна дія естрогенів може бути наслідком їх антиапоптичних ефектів щодо ендотеліальних клітин судин, яка притаманна естрадіолу та його метаболітам (2-гідроксиестрадіолу і 2-метоксиестрадіолу), що мають антиоксидантні властивості [Xiao et al., 2001]. Натомість андрогени виявляють чітку проапоптичну дію, щодо клітин ниркових канальців [Gandolfo et al., 2004].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані нами дані свідчать, що не лише приналежність до чоловічої та жіночої статі, але і рівень гонадальних гормонів є предикторами негативної дії на нирки ліків диклофенаку натрію, і, цілком можливо, інших подібних за механізмом дії НПЗП.

Врахування статевого чинника, та, за необхідності, модуляція рівня відповідних гормонів (використання препаратів із естрогеноподібною дією та фітоестрогенів) може бути одним із засобів попередження небажаної дії НПЗП на нирки.

Література

Владимиров Ю.В., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М.: Наука, 1972.- С. 252.

Волощук Н.І., Пентюк О.О. Статеві та вікові зміни функціонального стану нирок щурів та їх зв'язок з рівнем статевих гормонів, продукцією оксиду азоту та активністю про- і антиоксидантних ферментів // Вісник Вінницького національного медичного університету.- 2007.- Т.11, №2/1.- С. 582-589.

Дрововоз С.М., Щокіна К.Г., Максимов Ю.М. Порівняльна оцінка безпечного застосування сучасних НПЗЗ // Ліки.- №1-2.- 2004.- С. 18-24.

Коренман И.М. Методы определения органических соединений.- М.: Химия, 1975.- 360 с.

Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. проф. В.В. Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368 с.

Decreased excretion of nitrate and nitrite in essential hypertensives with renal vasoconstriction / M. Sierra, A. Gonzalez, C.Gomez-Alamillo et al. // Kidney Int. Suppl.- 1998.- Vol.68.- P. 10-13.

Effects of estradiol and its metabolites on glomerular endothelial nitric oxide synthesis and mesangial cell growth. / S. Xiao, D.G. Gillespie, C. Baylis et al. // Hypertension.- 2001.- Vol. 37.- P. 645-650.

Gender and progression of chronic renal diseases: does apoptosis make the differences? / M.T. Gandolfo, D. Verzola, F. Salvatore et al. // Minerva urologica e nefrologica.- 2004.- №56.- P. 1-14.

Gender differences in kidney function / I. Sabolie, A. R.Asif, W.E. Budach et al. // Pflugers. Arch.- 2007.- Vol.70.- P. 348-357.

Gender differences in the renin-angiotensin and nitric oxide systems: relevance in the normal and diseased kidney / B.B. McGuire, R.W. Watson, F. P?rez-Barriocanal et al. // Kidney Blood Press. Res.- 2007.- Vol.30, №2.- P. 67-80.

Nitric oxide, anti-inflammatory drugs on renal prostaglandins and cyclooxygenase-2 / M. Miyataka, K.A. Rich, M. Ingram et al. // Hypertension.- 2002.- Vol. 139, №3.- P. 785-789.

Reckelhoff JF. Sex steroids, cardiovascular disease, and hypertension: unanswered questions and some speculations // Hypertension.- 2005.- Vol.45.- P. 170-174.

Risk factors of adverse drug reaction from non-steroidal anti-inflammatory drugs in Shanghai patients with

arthropathy / W. Shi, Y. Wang, S. Li et al. // Acta Pharmacol. Sin.- 2004.- Vol.25, №3.- P. 357-365.

Xanthine oxidase activity associated with arterial blood pressure in spontaneously hypertensive rats / H. Suzuki, F.A. De Lano, D.A. Parks et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 1998.- Vol. 95, №8.- P. 4754-4759.

УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ КАК ПРЕДИКТОР НЕФРОТОКСИЧНОСТИ ДИКЛОФЕНАКА-НАТРИЯ У САМЦОВ И САМОК КРЫС

Волощук Н.И.

Резюме. *Диклофенак натрия проявлял большую нефротоксичность у самцов крыс по сравнению с самками, что проявлялось повышением протеинурии, экскреции ГГТФ и креатинина крови, снижением клубочковой фильтрации, а также повышением продукции почками вазоконстрикторных молекул (ксантиноксидазы и МДА) и снижением продукции вазодилятирующих (нитратов и нитритов). Тестостерон повышал, а эстрадиол - снижал нефротоксичность диклофенака. Степень токсического поражения почек диклофенаком позитивно коррелировала с уровнем мужского, и негативно - с уровнем женского полового гормона.*

Ключевые слова: *полове гормоны, почки, тестостерон, эстрадиол, диклофенак натрия.*

THE LEVEL OF REPRODUCTIVE HORMONES AS A PREDICTOR OF NEPHROTOXICITY OF DICLOFENAC-SODIUM IN MALE AND FEMALE RATS

Voloschuk N.I.

Summary. *Diclofenac exerts more intensive nephrotoxic action in male rats in comparison with female. Increase of proteinuria, enzymuria and creatinine level as well as decrease of glomerular filtration rate were registered. Diclofenac stimulates the production of vasoconstriction (xantinoxidase and MDA) and inhibits production of vasodilatation molecules (nitrates and nitrites) in kidneys. Testosterone increases and estradiol decreases the level of diclofenac nephrotoxicity. Nephrotoxicity of diclofenac showed positive correlation with male and negative with female reproductive hormones in rats.*

Key words: *reproductive hormones, kidneys, testosterone, estradiol, diclofenac sodium.*

УДК: 15:612.014.5:576.2:577.95

ВЗАЄМОДІЯ ПСИХОТИПІВ І СОМАТОТИПІВ В ПРОЦЕСІ ОНТОГЕНЕЗУ

Піскун Р.П., Ніколаєнко О.О., Ващук А.А., Тіндаре Л.В., Полеся Т.Л.

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

Резюме. *Загальна конституція - це єдиний принцип різноманітної діяльності всіх складових системи, яка характеризується функціональною єдністю морфологічних, фізіологічних і психічних властивостей особистості. Взаємодія психотипів і соматотипів - важлива умова, з якою треба рахуватись при індивідуальному підході до виховання і навчання, до формування характеру, до всебічного розвитку розумових і фізичних здібностей. В наш час основне місце в загальній конституції людини займає спадковий апарат, в якому генетично закріплені всі індивідуальні особливості і властивості людини.*

Ключові слова: *психотип, соматотип, конституція, спадкова мінливість.*

Проблема конституції виникла в глибокій давнині як емпірична ілюстрація індивідуальних особливостей людини, вираженої в поняттях краси, здоров'я, темпераменту, рис характеру, фізичної гармонії розвитку. Одна з перших груп класифікацій конституції людини з'явилась ще на зорі формування майбутньої наукової медицини. Найбільш яскравими серед них були: аювердичні типи конституцій, індійські типи краси та інші. Лаконічну і ємку уяву про конституцію сформулював П.Д. Горизонтов [1975] як про сукупність функціональних і морфологічних особливостей організму, яка склалась на основі спадкових і набутих властивостей організму і визначає його реактивність. На думку В.М. Русалова [1979], загальна конституція є загальною сумарною властивістю організму реагувати певним чином на зовнішні осередкові впливи, не порушуючи при цьому зв'язку всіх ознак організму як цілого, це - найбільш якісна риса всіх індивідуальних особливостей і властивостей суб'єкта, генетично закріплених в його спадковому апараті, і здатних в певній мірі змінюватись під впливом навколишнього середовища. Загальна конституція - це єдиний принцип різноманітної діяльності всіх складових системи, яка характеризується функціональною єдністю морфологічних, фізіологічних і психічних властивостей особистості.

Ідеї біологічної обумовленості індивідуальних відмінностей розвивали Гіппократ, Л. Ростан, Г. Віола, Кречмер, Шелдон, К. Конрад.

Як вважав Э. Кречмер [1930], фізіологічні і психологічні особливості мають загальні основи в нейрогуморальній системі регуляції організму. Але поведінка людини визначається і іншими факторами: системою відношень і цінностей, особливостями виховання, тощо. Він стверджував пряму відповідність конституціональних характеристик і типів темпераменту. Якщо у хворого зв'язок тілобудови з його психікою проявляється чітко, то у здорових людей, в силу певних генетичних законів, цей зв'язок закладено в прихованій формі. У здорового пікнічної будови тіла циклотимічний характер, який проявляється в комунікабельності, контактності, екстравертності і навпаки, у здорового астеніка шизотомічний характер, виражається в стрима-

arthropathy / W. Shi, Y. Wang, S. Li et al. // Acta Pharmacol. Sin.- 2004.- Vol.25, №3.- P. 357-365.

Xanthine oxidase activity associated with arterial blood pressure in spontaneously hypertensive rats / H. Suzuki, F.A. De Lano, D.A. Parks et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 1998.- Vol. 95, №8.- P. 4754-4759.

УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ КАК ПРЕДИКТОР НЕФРОТОКСИЧНОСТИ ДИКЛОФЕНАКА-НАТРИЯ У САМЦОВ И САМОК КРЫС

Волощук Н.И.

Резюме. *Диклофенак натрия проявлял большую нефротоксичность у самцов крыс по сравнению с самками, что проявлялось повышением протеинурии, экскреции ГГТФ и креатинина крови, снижением клубочковой фильтрации, а также повышением продукции почками вазоконстрикторных молекул (ксантиноксидазы и МДА) и снижением продукции вазодилятирующих (нитратов и нитритов). Тестостерон повышал, а эстрадиол - снижал нефротоксичность диклофенака. Степень токсического поражения почек диклофенаком позитивно коррелировала с уровнем мужского, и негативно - с уровнем женского полового гормона.*

Ключевые слова: *полове гормоны, почки, тестостерон, эстрадиол, диклофенак натрия.*

THE LEVEL OF REPRODUCTIVE HORMONES AS A PREDICTOR OF NEPHROTOXICITY OF DICLOFENAC-SODIUM IN MALE AND FEMALE RATS

Voloschuk N.I.

Summary. *Diclofenac exerts more intensive nephrotoxic action in male rats in comparison with female. Increase of proteinuria, enzymuria and creatinine level as well as decrease of glomerular filtration rate were registered. Diclofenac stimulates the production of vasoconstriction (xantinoxidase and MDA) and inhibits production of vasodilatation molecules (nitrates and nitrites) in kidneys. Testosterone increases and estradiol decreases the level of diclofenac nephrotoxicity. Nephrotoxicity of diclofenac showed positive correlation with male and negative with female reproductive hormones in rats.*

Key words: *reproductive hormones, kidneys, testosterone, estradiol, diclofenac sodium.*

УДК: 15:612.014.5:576.2:577.95

ВЗАЄМОДІЯ ПСИХОТИПІВ І СОМАТОТИПІВ В ПРОЦЕСІ ОНТОГЕНЕЗУ

Піскун Р.П., Ніколаєнко О.О., Ващук А.А., Тіндаре Л.В., Полеся Т.Л.

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

Резюме. *Загальна конституція - це єдиний принцип різноманітної діяльності всіх складових системи, яка характеризується функціональною єдністю морфологічних, фізіологічних і психічних властивостей особистості. Взаємодія психотипів і соматотипів - важлива умова, з якою треба рахуватись при індивідуальному підході до виховання і навчання, до формування характеру, до всебічного розвитку розумових і фізичних здібностей. В наш час основне місце в загальній конституції людини займає спадковий апарат, в якому генетично закріплені всі індивідуальні особливості і властивості людини.*

Ключові слова: *психотип, соматотип, конституція, спадкова мінливість.*

Проблема конституції виникла в глибокій давнині як емпірична ілюстрація індивідуальних особливостей людини, вираженої в поняттях краси, здоров'я, темпераменту, рис характеру, фізичної гармонії розвитку. Одна з перших груп класифікацій конституції людини з'явилась ще на зорі формування майбутньої наукової медицини. Найбільш яскравими серед них були: аювердичні типи конституцій, індійські типи краси та інші. Лаконічну і ємку уяву про конституцію сформулював П.Д. Горизонтов [1975] як про сукупність функціональних і морфологічних особливостей організму, яка склалась на основі спадкових і набутих властивостей організму і визначає його реактивність. На думку В.М. Русалова [1979], загальна конституція є загальною сумарною властивістю організму реагувати певним чином на зовнішні осередкові впливи, не порушуючи при цьому зв'язку всіх ознак організму як цілого, це - найбільш якісна риса всіх індивідуальних особливостей і властивостей суб'єкта, генетично закріплених в його спадковому апараті, і здатних в певній мірі змінюватись під впливом навколишнього середовища. Загальна конституція - це єдиний принцип різноманітної діяльності всіх складових системи, яка характеризується функціональною єдністю морфологічних, фізіологічних і психічних властивостей особистості.

Ідеї біологічної обумовленості індивідуальних відмінностей розвивали Гіппократ, Л. Ростан, Г. Віола, Кречмер, Шелдон, К. Конрад.

Як вважав Э. Кречмер [1930], фізіологічні і психологічні особливості мають загальні основи в нейрогуморальній системі регуляції організму. Але поведінка людини визначається і іншими факторами: системою відношень і цінностей, особливостями виховання, тощо. Він стверджував пряму відповідність конституціональних характеристик і типів темпераменту. Якщо у хворого зв'язок тілобудови з його психікою проявляється чітко, то у здорових людей, в силу певних генетичних законів, цей зв'язок закладено в прихованій формі. У здорового пікнічної будови тіла циклотимічний характер, який проявляється в комунікабельності, контактності, екстравертності і навпаки, у здорового астеніка шизотомічний характер, виражається в стрима-

ності, замкненості, неконтактності і інтровертності. З атлетизмом, за Э. Кречмером [1930], зв'язана "іксотимія", яка до деякої міри відтворює риси флегматика.

Фактор конституції розглядається як визначальний і в концепції [Sheldon et al., 1940]. Конституційні характеристики аналізувались в ній як "система координат" для описування поведінки людини. З точки зору W.H. Sheldon et al. [1940], біологічна структура (морфогенотип) лежить в основі зовнішніх, які піддаються спостереженню, фізичних характеристик індивіда (фенотип). Морфогенотип визначає не тільки фізичні особливості, але і поведінку [Баширов, 1962]. Соматотип - конкретний прояв морфогенотипу, загальна лінія фенотипів, яка розгортається у часі. Паралельно із створенням соматотипології W.H. Sheldon намагався виділити психологічні особливості; він відібрав тільки ті, які відносяться до категорії темпераменту. Він використовував при описі темпераменту не тип, а компонент, так як і в класифікації тілобудови. Він виділив три компоненти темпераменту, кожний з яких характеризувався певними ознаками. В подальшому Шелдон обрахував коефіцієнти кореляції між окремими морфологічними ознаками і ознаками темпераменту. Кореляції між співставленими типами - дуже високі: між ендоморфією і вісцеротонією r=0,79; між мезоморфією і соматотонією - 0,82 і між ектоморфією і церебротонією - 0,83. На думку Шелдона з співавторами [1940] ендоморфно-мезоморфні особливості тілобудови властиві генералам, державним діячам і взагалі лідерам у широкому розумінні слова. Шелдон, так як і Кречмер, висловлюють думку про фатальну соматичну обумовленість найрізноманітніших психічних рис особистості, в тому числі таких, які цілком визначаються умовами виховання і соціальним середовищем. Без сумніву, що при будь-якому темпераменті можна розвинути всі суспільно цінні властивості особистості. Але конкретні методи розвитку цих властивостей істотно залежать від темпераменту. Тому темперамент - важлива умова, з якою треба рахуватись при індивідуальному підході до виховання і навчання, до формування характеру, до всебічного розвитку розумових і фізичних здібностей. Розумові здібності оцінюються за балами коефіцієнта інтелекту, залишаються відносно стабільними і досить слабо корелюються з тілобудовою, хоча є дані про зв'язок інтенсивності інтелектуальної діяльності з процесами метаболізму. В значно більшій мірі виражена кореляція між тілобудовою і темпераментом або найглибшими властивостями особистості з притаманими їй навичками поведінки [Никитюк, 1972].

Р.У. Парнелл показав, що на історичний і філологічний факультети вступають частіше ектоморфи. Він з колегами відмітив, що мезоморфні діти мають найбільші труднощі у засвоєнні англійської (рідної) мови в порівнянні з дітьми інших типів. М.А. Девідсон відмічає, що ектоморфи краще читають, у них більший запас слів. К.Р. Булл, співставив фізичні дані дітей 11-14 років, побачив, що мезоморфи активніші, енергійніші, мають більш розвинені просторові здібності в порівнянні з іншими типами. Р.Н. Уокер показав, що мезоморфні хлопчики більш комунікабельні і у них переважає хороший настрій. Ендоморфні дівчатка виявились більш комунікабельні і веселі, мезоморфні - більш енергійні, ектоморфні - боязкі, недружні, невеселі. Існує також велика кількість робіт, в яких показано, що окремі морфологічні ознаки по різному зв'язані з різними сторонами людської діяльності: з руховими навичками, з психомоторикою, з часом реакції, з фізичною витривалістю і силою, з професією [Щекин, 1992].

Все вище сказане дозволяє припустити, що між тілобудовою і психічними якостями людини, а саме рисами темпераменту, існує деякий статистично достовірний зв'язок.

Деякі з отриманих зв'язків психофункціональних властивостей (контактність, активність, емоційність тощо) з тілобудовою підтвердились при виділенні лише динамічного боку психіки, переважно спадково обумовленої.

Очікуваний зв'язок між будовою тіла і деякими психологічними особливостями людини, мабуть, в деякій мірі опосередкований і ендокринною системою. Область взаємовідношень власне ендокринної конституції з індивідуальними рисами психіки розробляється поки переважно в клініці. Клінічні дані, зокрема, показали, надлишкова секреція СТГ може бути однією з причин передчасної зрілості. В унікальних клінічних спостереженнях зі зміною статі, описаних А.І. Белкіним, з'ясовується велика роль гормонів у визначені навіть таких особливостей психіки, як почуття безстрашності, співчуття, яскравість емоційних відчуттів, стійкість по відношенню до різних видів стресу.

На поведінку людини тим чи іншим чином впливають і інші гормони: катехоламіни (особливо співвідношення адреналіна і норадреналіна), кініни, пептиди, біогенні аміни, ендорфіни тощо.

Н. Пенде [1930] був одним з перших, хто розглянув конституцію як взаємозв'язок психотипу з соматотипом.

Вивчаючи конституцію з цих об'єднаних точок зору - морфологічної, фізіологічної і психічної, він надавав найбільшої переваги тій частині, яка, на його думку, є найбільш, новою і вивчає взаємозв'язок цих трьох сторін особистості. Він уявив собі конституцію у вигляді тригранної піраміди, основа якої поєднує у собі досягнення спадковості і варіанти, які визначаються у різні етапи розвитку. Від такої основи відходять три з'єднані між собою грані: морфологічна, динаміко-гуморальна (темперамент) і психологічна (характер, інтелект); синтез цих трьох площин представлений вершиною піраміди, яка є синтезом всіх життєвих властивостей індивідуума, його опору навколишньому середовищу, сукупністю його динамічної праці.

В наш час основне місце в загальній конституції людини займає спадковий апарат, в якому генетично закріплені всі індивідуальні особливості і властивості людини. Спадкова мінливість організму забезпечує необхідну йому пристосованість до умов існування як в межах життя одного індивіда, так і в межах існування біологічного виду, який організм представляє.

Можна говорити про два класи спадкової мінливості ознак:

1. Епігеномна мінливість - створюється диференційною активністю генома завдяки існуванню механізмів включення і виключення генів в роботу. Цей вид мінливості діє в індивідуальному розвитку, на ньому будується онтогенез з його головними компонентами - детермінацією, диференціюванням і морфогенезом. Механізм диференціального функціонування геному продовжує діяти і в постнатальному періоді життя організму, з ним зв'язана вікова мінливість ознак.

2. Мутаційна мінливість - основне джерело різноманітних спадкових ознак і їх безперервної еволюції [Бочков и др., 1984].

Це дає відносно велику кількість даних для того, щоб судити про взаємозв'язок трьох частин конституції і про успадкування тих чи інших ознак.

Однією з центральних проблем сучасної конституціонології є синтез морфологічних і функціональних аспектів онтогенезу. Велика роль статевих стероїдів в перипубертатному періоді. Так, тестостерон впливає на розвиток м'язової компоненти. Статеві стероїди впливають також на кровотворну функцію: тестостерон стимулює еритропоез, естрогени - гранулопоез. Дуже суттєвий вплив статевих гормонів на мозок. Отримані прямі докази впливу стероїдів на активність геному мозку. Естрогени індукують рецептори прогестини, які на рівні з естрогенами стимулюють статеву поведінку жінки. Надниркові стероїди впливають на мієлінізацію нервових волокон, а в більш високих дозах зворотній вплив на ріст і розвиток нейронів. Стероїди гонад забезпечують клітинне і біохімічне диференціювання груп нейронів, обумовлюючи таким чином статеве диференціювання. Постулюється концепція і визначаються показники впливу циркулюючих андрогенів на чоловічу поведінку [Дерябин, 1993].

Соматотропний гормон (СТГ) впливає на ріст тканин. Інсулін гальмує мобілізацію жирів, стимулює ліпогенез, а також є неспецифічним стимулятором білкового синтезу. Роль глюкокортикоїдів складна і багатогранна: як правило вони є антагоністами соматотропіну в його стимулюючому впливі на ріст і анаболічні процеси, але можуть як пригнічувати мобілізацію жирів, так і стимулювати ліполіз. Вони суттєво впливають на ліпідний спектр крові. В залежності від рівня секреції тироїдні гормони можуть проявляти як анаболічну, так і катаболічну дію, приймають участь в регуляції вмісту глюкози у крові, впливають на ліполіз [Хрисанфова, 1990].

Достатньо чіткий позитивний зв'язок з м'язовою компонентою показує основний обмін, кератинін, гемоглобін, артеріальний тиск, кількість еритроцитів, загальний білок, азот сечовини, калій тіла, динамометрія кисті. Особливо тісний зв'язок виявлений між м'язовою масою плеча і кератиніном. Досить високий зв'язок також між худою масою і калієм тіла. Позитивний зв'язок між жировою компонентою виявлений з ліпідами крові, холестерином, тригліцеридами, артеріальним тиском, частотою серцебиття, частотою пульсу, цукром крові. Мінімальна частота гіперхолестеринемії відмічається у осіб астеноїдного типу [Смирнова, Соловьева, 1986].

Таким чином, це і ряд інших даних показують, що відмінності у складі тіла зв'язані деяким чином з фізіологічними і біохімічними особливостями організму в залежності від рівня спадкової обумовленості тих чи інших ознак конституції [Чтецов, Клиорин, 1979].

Так, за результатами вивчення близнюковим методом декількох відборів росіян і українців показник Хольцингера для соматотипів у цілому коливається у межах 0,7-0,9. Показники функціональної конституції також звичайно виявляють значний ступінь спадкової обумовленості: особливості метаболізму в цілому, активність ряду ферментів, протеїнограма, кількісна секреція багатьох гормонів. Все ж таки ступінь спадкової обумовленості функціональних параметрів нижчий, ніж морфологічних. Що стосується ознак психологічної конституції, то вони, як правило, менш жорстко обумовлені генетично, ніж тілобудова і фізіологічні показники [Хрисанфова, Перевозчиков, 1990].

Близнюковим методом вивчена спадкова обумовленість таких сторін мислення, як здатність до навчання, орієнтованість, виділення суттєвих якостей предмета і оперативна пам'ять. Зниження генетичних і наростання впливів середовища характерне для спостережливості, просторового і конструктивного мислення, екстраполяції. Але ці дані не можуть бути перенесені на змістові аспекти інтелектуальної діяльності, соціальна обумовленість яких безсумнівна. Висловлюється припущення, що поведінка людини детермінована генетично лише на 10%, тоді як інші 90% обумовлені психологічним оточенням [Ковешников, Никитюк, 1992]. Але спадкова природа конституційних ознак все ще мало вивчена: більшість якісних показників мають полігенну основу (довжина та маса тіла тощо), а з іншого боку ген, в силу плейотропності, може впливати на багато ознак.

Для того, щоб пояснити взаємозв'язок соматотипів і психотипів існує декілька гіпотези:

1. Пояснює цей взаємозв'язок дією плейотропних або тісно зчеплених генів. Припускають, що гени, які контролюють тілобудову, контролюють і розвиток мозку і ендокринну систему, вони визначають темперамент. В деякій мірі це підтверджується подібністю монозиготних близнюків за морфологічним і гормональним статусом. Найбільш чітко виступає поєднання морфологічних, фізіологічних і психологічних конституційних характеристик у випадках грубої патології (синдром Клай-

нфельтера, де одночасно спостерігаються: гінекоморфні тенденції в тілобудові і збільшення відношення естрадіол/тестостерон, іноді спостерігалось зниження здатності до абстрактного мислення, тощо).

2. Вплив соціальних факторів на ранніх етапах розвитку. Мабуть варто говорити лише про ступінь спадкової обумовленості, так як майже всі конституційні ознаки так чи інакше відчувають вплив факторів зовнішнього середовища. Вплив соціальних факторів може привести до опосередкованого взаємозв'язку властивостей особистості, темпераменту і морфотипу. Так, відмічається, що акселерована, з добре розвиненою м'язовою компонентою дитина в групі собі подібних набуває задатки лідера, тому що цього від нього чекають оточуючі і він сам відчуває, що йому це під силу. Нерідко в житті ми відмічаємо, що великі чоловіки, як правило, доброзичливі а маленькі - агресивні. Ці співвідношення зовсім не обов'язково пояснювати спадковістю, скоріше за все це пов'язано з захисною реакцією чоловіка тих чи інших розмірів. Дана гіпотеза допомагає нам пояснити багатозначну залежність ознак з низьким успадкуванням від тілобудови, так як сприйняття тіла індивіда оточуючими може опосередковано впливати на формування особистості. Цілком ймовірно, що генетична тенденція реалізується при наявності відповідних умов [Казначеев, Казначеев, 1986].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кожний психофізіологічний конституціональний тип має свої особливості, переваги і недоліки. Дуже часто те, що є перевагою, може привести його до проблем, а те, що виступає недоліком, може бути проявлено як перевага. Щоб оволодіти всіма особливостями і здібностями, якими природа наділила людину, вона повинна, перш за все, усвідомити саму себе.

2. Кожний психосоматотип має свою фізичну і психічну характеристику, яка визначає його творчий потенціал як особистості. Поки людина живе в розрізі зі своєю внутрішньою природою, їй важко сформувати міцне здоров'я, знайти своє місце і досягнути хороших результатів, які могли б її по-справжньому задовольнити.

Це дозволить визначити оптимальний спосіб життя, виробити позитивні для неї звички, моделі поведінки і харчування, а вони повинні бути такими, щоб свої недоліки перетворити у переваги [Струтинский, 2006]. Щоб бути в змозі виконати ті завдання, які наповнюють життя сенсом, людина повинна опиратись на силу і переваги, дані їй природою.

Література

Баширов П.Н. Учение о физическом развитии человека.- М.: Изд-во МГУ, 1962.- С. 9-13.

Бочков Н.П., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика (Руководство для врачей) / АМН СССР.- М.: Медицина, 1984.- 368 с.

Горизонтов П.Д. Гомеостаз.- М.: Медицина, 1975.- 295 с.

Дерябин В.Е. Морфологическая типология мужчин и женщин: Автореферат дис… д-ра мед. н.- М., 1993.- 40 с.

Казначеев В.П., Казначеев С.В. Адаптация и конституция человека.- Новосибирск: Наука, 1986.- С. 11-17.

Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. Медицинская антропология.- Киев: Здоровья, 1992.- С. 10-25.

Кречмер Э. Строение тела и характер.- М.: Госизд., 1930.- С. 19-24.

Никитюк Б.А. Некоторые актуальные вопросы возрастной антропологи и генетики развития человека // Антрополоия 70-х годов, 1972.- С. 6-29.

Пенде Н. Недостаточность конституции.- М.: Госизд., 1930.- 17-30.

Русалов В.М. Биологические основы индивидуально-психологических различий.- М.: Наука, 1979.- С. 7-12.

Смирнова Н.С., Соловьева В.С. Биологический возраст человека // Новое в жизни, науке и технике.- Биология.- Вып.9. М.: Знание, 1986.- С. 9-13.

Струтинский Ф.А. Физиологически адекватное питание и здоровье / Ф.А. Струтинский. Институт физиологии и санокреатологии Акад. наук Молдовы.- Ch.: Tipograf. A.S.M., 2006.- 408 p.

Хрисанфова Е.Н. Конституция и биохимическая индивидуальность человека.- М.: Изд-во МГУ, 1990.- С. 3-11.

Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология.- М.: Изд-во МГУ, 1991.- С. 11-18.

Чтецов В.П., Клиорин А.И. Биологическая проблема учения о конституциях человека.- Л.: Наука, 1979.- С. 15-20.

Щекин Г.В. Как читать людей по их внешнему облику.- К.: Україна, 1992.- 239 с.

Sheldon W.H., Stevenens S.S., Tucker W.B. The varieties of Human Physique.- New York, Harper Bros.- 1940.- С. 4-15.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПСИХОТИПОВ И СОМАТОТИПОВ В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

Пискун Р.П., Николаенко О.А, Ващук А.А., Тиндаре Л.В., Полеся Т.Л.

Резюме. *Общая конституция - это единый принцип разнообразной деятельности всех составных систем, характеризующих функциональное единство морфологических, физиологических и психических свойств личности. Взаимодействие психотипов и соматотипов - важное условие, с которым нужно считаться при индивидуальном подходе к воспитанию и обучению, к формированию характера, к всестороннему развитию умственных и физических способностей. В наше время основное место в общей конституции человека занимает наследственный аппарат, в котором генетически закреплены все индивидуальные особенности и свойства человека.*

Ключевые слова: *психотип, соматотип, конституция, наследственная изменчивость.*

INTERACTION OF PSYCHOTYPES AND SOMATOTYPES DURING ONTHOGENESIS

Piskun R.P., Nikolaenko O.O., Vashchuk A.A., Tindare L.V., Polesya T.L.

Summary. *General constitution is the common principle of various activities of all parts of the system, which have functional unity*

of morphological, physiological and psychical properties of the individual. Interaction of psychotypes and somatotypes is a very important condition, which is needed to be considered at individual approach to education and study, to forming of character, to comprehensive development of mental and physical abilities. In our time a basic place in general constitution of man is the inherited vehicle, in which all individual features and properties of man are genetically fastened.
Key words: *psychotypes, somatotypes, constitution, inherited vehicle.*

SOCIAL ARTICLES

УДК: 614.2:517.004.13:519.46(014)

ОПТИМІЗАЦІЯ ПЕРВИННОГО ЕТАПУ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ СІЛЬСЬКОМУ НАСЕЛЕННЮ

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

Резюме. *Вперше для вирішення проблеми оптимізації первинного рівня надання медичної допомоги сільському населенню застосовані алгоритми багатофункціонального лінійного програмування. Основні параметри моделі ґрунтувались на даних дослідження сіл Вінницької та Житомирської областей України, мешканці яких переважно зайняті в сільському господарстві. За результатами застосування методики запропонована, оптимізована до сьогоденних потреб і можливостей організаційна структура первинного рівня надання медичної допомоги сільському населенню.*
Ключові слова: *первинний етап медичної допомоги, сільські мешканці, оптимізація.*

Вступ

Питання оптимізації первинного етапу надання медичної допомоги сільському населенню є актуальним з огляду на тривожний стан здоров'я сільського населення України, який викликає тривогу як через низький рівень, так і через тенденції його погіршення в умовах зниження якості життя на селі. Падіння рівня соціальної захищеності селян, економічні негаразди, розбалансованість демографічної структури та ринку зайнятості на селі є чи не найважливішими чинниками погіршення здоров'я. Тому виважені програми оздоровлення села в першу чергу повинні спрямовуватись на створення систем захисту здоров'я. Провідна роль справедливо віддається первинній медико-санітарній допомозі. Одна з доцільних технологій адаптації первинного етапу надання медичної допомоги до потреб і наявних умов є *метою* роботи.

Матеріали та методи

Для вирішення проблеми оптимізації первинного рівня надання медичної допомоги сільському населенню застосовані алгоритми багатофункціонального лінійного програмування. Основні параметри моделі ґрунтувались на даних дослідження сіл Вінницької та Житомирської областей України, мешканці яких переважно зайняті в сільському господарстві.

Нас цікавило питання які саме комбінації градацій медико-організаційних чинників обумовлюють найкраще задоволення медико-соціальних потреб сільських мешканців на першому етапі. Слід сказати, що з огляду на інтегральний характер поняття "найкраще обслуговування", ми включили кілька аспектів (функціоналів) для його кількісної інтерпретації, а саме повнота виявлення патології (представлена функціоналами кількості хронічних, первинних випадків хвороб, їх загальної кількості у сільського мешканця), важкість перебігу захворювань (представлена функціоналами кратності загострень хронічних хвороб, інвалідності, тривалості хвороб), своєчасність (представлена функціоналом часу від моменту виникнення потреби до звернення щодо задоволення потреби), результативність (представлена функціоналом задоволеності зверненням).

На основі експертних оцінок 98 організаторів-керівників охорони здоров'я (вивчення думок слухачів факультету післядипломної підготовки організаторів охорони здоров'я проводилось протягом 2005-2007рр) ми проранжували вищезгадані функціонали за їх пріоритетністю. Таким чином, ранговий порядок функціоналів виявився наступним: результативність та своєчасність звернення, кратність загострень хронічних хвороб, інвалідність, тривалість хвороб, кількість хронічних хвороб на мешканця, кількість первинних випадків хвороб на мешканця, загальна кількість випадків хвороб на мешканця.

Кожний функціонал математично задається рівнянням між залежною змінною (відповідає функціоналу, напр. змінна "результативність звернення" чи змінна "кількість первинних випадків хвороб на мешканця") і незалежними змінними- медико-організаційними характеристиками, які суттєво детермінують відповідну залежну змінну. Структурна форма функціоналів (склад незалежних змінних для кожного функціоналу) базувалась на отриманих закономірностях детермінації рівнів хронічної, первинної, загальної захворюваності, кратності загострень хронічних хвороб, сумарної тривалості хвороб, інвалідності, своєчасності та результативності звернень сільських мешканців комплексом медико-організаційних характеристик. Наприклад, рівняння для першого рангового функціоналу задається формулою (рівнянням №1):

результативність звернення = 1,6649+0,00004251 * кількість населення СЛД - 0,05682 * кількість лікарів СЛД - 0,02528 * кількість середнього медперсоналу СЛД - 0,0000899 * кількість відвідувань на дому.

З рівняння №1 видно, що результативність звернення покращується при зменшенні кількості населення СЛД, кращій забезпеченості СЛД лікарями, середнім медперсоналом, більшій кількості відвідувань на дому.

Функціонал "тривалість хвороб" виявився не уні-

кальним (не утворював власного базису оптимізації) і тому з задачі оптимізації виключений.

Крім математичного рівняння кожний функціонал описує мету його досягнення. Наприклад, ми зацікавлені в пошуку комбінації градацій медико-організаційних чинників, які обумовлюють максимально можливу результативність звернень сільських мешканців на першому етапі за долікарняною допомогою. Найбільш повне задоволення звернення (потреби) описується градацією 1 залежної змінної "результативність звернення", вищі градації змінної свідчать про меншу результативність звернення. Таким чином, завдання полягає у мінімізації функціоналу "результативність звернення", який математично описується рівнянням №1. Так як функціонал не може приймати від'ємних і нульового значень, ми вводили дві змінні, пов'язані з функціоналом (n1 і p1), які відповідно описували негативні і позитивні різниці значень функціоналу за різних комбінації градацій медико-організаційних чинників з оптимальним значенням. Оптимальним є варіант, коли p1=n1=0, тобто функціонал приймає мінімально можливе значення 1. Тому в програмі ми фактично мінімізували модулі значень p1 і n1, тобто (рівняння №2):

min p1→0 U min n1→0

В програмному коді процедури оптимізації LP системи статистичного аналізу SAS вищезгаданий функціонал описується двома стрічками основного коду умови задачі, а саме (рівняння №3):

OUTCOME . . . . . 1 . . . . . MIN 1

OUTCOME 0,00004251 . . -0,05682 -0,02528 . . . . . -0,00008990 1 . . . . . -1 . . . . . EQ -0,6649

Перша стрічка рівняння №3 вказує на необхідність виконання умов, друга описує коефіцієнти рівняння №1, причому:

1 і -1 є значенням n1+p1, які повинні в сумі наближатись до нуля (умови 2);

-0,6649 (бажане значення функціоналу вирівняне на константу)=1 (бажане значення функціоналу) - 1,6649 (константа рівняння № 1);

MIN та EQ відповідно означають мінімізацію та рівність;

1 після MIN в першій стрічці означає, що це найбільш пріоритетний функціонал, який і ініціює оптимізацію.

Складність ситуації полягає у тому, що ми оперуємо одночасно з багатьма функціоналами і задача оптимізації зводиться до пошуку градацій медико-організаційних чинників, які одночасно максимально можливо задовольняють усі функціонали (тобто обумовлюють найкраще задоволення медико-соціальних потреб) [Greenberg, 2007]. Решта 6 функціоналів описані схожим чином. Ми мінімізували функціонали своєчасності звернень, кратності загострень хронічних хвороб, інвалідності, і натомість максимізували функціонали кількості хронічних хвороб на мешканця, кількості первинних випадків хвороб на мешканця, загальної кількості випадків хвороб на мешканця. Досягнення максимумів останніх трьох функціоналів переслідувала мету забезпечення повноти виявлення і доступності долі карської медичної допомоги першого етапу.

Таблиця 1. Розрахунок оптимального забезпечення СЛД.

Показник	К-ть	Одиниці
Кількість населення СЛД	3607	чол
Радіус СЛД	5	км
Кількість ФАПів СЛД	4	
Кількість лікарів СЛД	4	чол
Кількість середнього медперсоналу СЛД	18	чол
Кількість ліжок СЛД	25	ліжок
Відстань від ФАПу до найближчого лікарського медичного закладу	4	км
Кількість населення, яку обслуговує ФАП	1000	чол
Відстань від ФАПу до найвіддаленішого села, що ним обслуговується	1,5	км
Кількість середніх медпрацівників ФАПу	3	чол
Кількість звернень до ФАПу	1451	
Кількість відвідувань на дому	856	

Загалом пошук багатоцільового рішення з врахуванням пріоритетності функціоналів здійснювався наступним чином: на першому етапі виявлялась множина можливих комбінацій градацій медико-організаційних чинників, які задовольняли перший функціонал (результативність звернення), з цієї множини альтернатив обиралась підмножина альтернатив, які максимально задовольняли другий функціонал (своєчасність звернень), і т.д. аж до виконання умов 7-го функціоналу (загальна кількість випадків хвороб на мешканця) [Reid, 2004]. Найкраща з альтернатив 7-го кроку оптимізації і є шуканою.

Множина можливих рішень обмежується також реальними обмеженнями значень медико-організаційних характеристик. Така система обмежень відображує реальні можливості щодо контролю за значеннями параметрів долікарняної допомоги сільським мешканцям, а також відповідні співвідношення значень медико-організаційних характеристик. В якості обмежуючих значень були використані критичні значення градацій медико-організаційних характеристик, а також значення 10-ї/90-ї центилів розподілів медико-організаційних характеристик.

Наприклад, кількість населення СЛД зверху обмежувалась критичним значенням 6500чол, вище якого показники діяльності СЛД різко погіршуються, а знизу значенням 10-ї центилі розподілу цієї характеристики. Аналогічно радіус СЛД обмежений 5км і 12км і т.д. Внизу зображені 2 стрічки програмного коду обмежень із значеннями верхніх (перша стрічка, UPPERBD) і нижніх границь (LOWERBD) відповідно медико-організаційних характеристик Кількість населення СЛД, Радіус СЛД, Кількість ФАПів СЛД, Кількість лікарів СЛД, Кількість середнього медперсоналу СЛД, Кількість ліжок СЛД,

Відстань від ФАПу до найближчого лікарського медичного закладу, Кількість населення, яку обслуговує ФАП, Відстань від ФАПу до найвіддаленішого села, що ним обслуговується, Кількість середніх медпрацівників ФАПу, Кількість звернень до ФАПу, Кількість відвідувань на дому дорівнює (рівняння №4):

UPB 6500 12 15 9 23 25 8 1000 5 3 4000 2000 UPPERBD .

LWB 1646 5 4 1 7 15 4 154 1.5 1 856 325 LOWERBD .

Як було зазначено вище, для лінійного програмування використаний модуль оптимізації LP системи статистичного аналізу SAS. Він використовує 2-фазовий симплекс метод, який використовує метод матричних декомпозицій для вибору можливих рішень, удосконалений Бартлетом-Голабом [Savelsbergh, 1996]. На першій фазі модуль знаходить базис можливих рішень, на другій фазі визначається оптимальне рішення.

Результати. Обговорення

Нижче наводяться значення медико-організаційних характеристик, які обумовлюють вирішення задачі оптимізації, тобто забезпечують найкраще задоволення медико-соціальних потреб сільських мешканців на первинному рівні з врахуванням системи накладених обмежень (табл. 1). Таким чином, перевага надається сільським лікарським дільницям радіусом 5км з кількістю населення 3600 чол, 4 ФАПами, 4 лікарями, 18 середніми медпрацівниками, з дільничною лікарнею на 25 ліжок. Причому відстань від ФАПу до найближчого лікарського медичного закладу не перевищує 4 км, відстань від ФАПу до найвіддаленішого села, що ним обслуговується, становить 1,5км. З медпрацівника ФАПу повинні обслуговувати 1000 чол. із забезпеченням річної кількості звернень до ФАПу 1451, і 856 відвідувань на дому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Апробовані алгоритми багатофункціонального лінійного програмування є доцільними для вирішення проблеми оптимізації первинного рівня надання медичної допомоги сільському населенню.

2. За результатами підходу перевага надається сільським лікарським дільницям радіусом 5км з кількістю населення 3600 чол, 4 ФАПами, 4 лікарями, 18 середніми медпрацівниками, з дільничною лікарнею на 25 ліжок.

В перспективі використаний підхід дає змогу знайти оптимальну структуру організації будь-яких видів і рівнів медичної допомоги населенню. Варіації стосуються описових рівнянь функціонування системи та функціоналів, які описують досягнення певних результатів наряду з обмеженнями, які відтворюють реальні ресурсні обмеження.

Література

Greenberg, H.J. "Pivot Selection Tactics," in H.J. Greenberg, ed., "Design and Implementation of Optimization Software" Netherlands: Sijthoff & Noordhoff, 2007.- P. 143-174.

Reid J.K. "A Sparsity-Exploiting Variant of the Bartels-Golub Decomposition for Linear Programming Bases," Harwell Report CSS, 2004.- P. 20.

Savelsbergh M.W. Preprocessing and Probing Techniques for Mixed Integer Programming Problems // ORSA J. on Computing.- 1996.- Vol.6.- P. 445-454.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРВИЧНОГО ЭТАПА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ

Клименюк В.П.

Резюме. *Впервые для решения проблемы оптимизации первичного уровня медицинской помощи сельскому населению применены алгоритмы многофункционального линейного программирования. Основные параметры модели основаны на данных исследования сел Винницкой и Житомирской областей Украины, жители которых преимущественно заняты в сельском хозяйстве. В результате применения метода предлагается оптимизированная к современным требованиям и возможностям организационная структура первичного уровня медицинской помощи сельскому населению.*

Ключевые слова: *первичный этап медицинской помощи, сельское население, оптимизация.*

OPTIMIZATION OF PRIMARY MEDICAL CARE TO RURAL POPULATION

Klimenyuk V.P.

Summary. *Algorithms of multifunctional linear programming have been applied to get optimal decision of the problem of primary medical care to rural population. The basic parameters of the model are substantiated on the results of investigations in villages of Vinnytsia and Zhytomir regions, where most of population is occupied in agriculture. We offer to use optimized to the modern challenges and circumstances structure of primary care to rural population as a result of our method.*

Key words: *primary medical care, rural population, optimization.*

УДК: 61631-053

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИВАТНОЇ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ КЛІНІКИ ЗА МАТЕРІАЛАМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Панчук О.Ю.

Стоматологічна клініка фірми "Вінінтермед ЛТД" (вул. Пирогова, 3а, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відстань від ФАПу до найближчого лікарського медичного закладу, Кількість населення, яку обслуговує ФАП, Відстань від ФАПу до найвіддаленішого села, що ним обслуговується, Кількість середніх медпрацівників ФАПу, Кількість звернень до ФАПу, Кількість відвідувань на дому дорівнює (рівняння №4):

UPB 6500 12 15 9 23 25 8 1000 5 3 4000 2000 UPPERBD .

LWB 1646 5 4 1 7 15 4 154 1.5 1 856 325 LOWERBD .

Як було зазначено вище, для лінійного програмування використаний модуль оптимізації LP системи статистичного аналізу SAS. Він використовує 2-фазовий симплекс метод, який використовує метод матричних декомпозицій для вибору можливих рішень, удосконалений Бартлетом-Голабом [Savelsbergh, 1996]. На першій фазі модуль знаходить базис можливих рішень, на другій фазі визначається оптимальне рішення.

Результати. Обговорення

Нижче наводяться значення медико-організаційних характеристик, які обумовлюють вирішення задачі оптимізації, тобто забезпечують найкраще задоволення медико-соціальних потреб сільських мешканців на первинному рівні з врахуванням системи накладених обмежень (табл. 1). Таким чином, перевага надається сільським лікарським дільницям радіусом 5км з кількістю населення 3600 чол, 4 ФАПами, 4 лікарями, 18 середніми медпрацівниками, з дільничною лікарнею на 25 ліжок. Причому відстань від ФАПу до найближчого лікарського медичного закладу не перевищує 4 км, відстань від ФАПу до найвіддаленішого села, що ним обслуговується, становить 1,5км. 3 медпрацівника ФАПу повинні обслуговувати 1000 чол. із забезпеченням річної кількості звернень до ФАПу 1451, і 856 відвідувань на дому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Апробовані алгоритми багатофункціонального лінійного програмування є доцільними для вирішення проблеми оптимізації первинного рівня надання медичної допомоги сільському населенню.

2. За результатами підходу перевага надається сільським лікарським дільницям радіусом 5км з кількістю населення 3600 чол, 4 ФАПами, 4 лікарями, 18 середніми медпрацівниками, з дільничною лікарнею на 25 ліжок.

В перспективі використаний підхід дає змогу знайти оптимальну структуру організації будь-яких видів і рівнів медичної допомоги населенню. Варіації стосуються описових рівнянь функціонування системи та функціоналів, які описують досягнення певних результатів наряду з обмеженнями, які відтворюють реальні ресурсні обмеження.

Література

Greenberg, H.J. "Pivot Selection Tactics," in H.J. Greenberg, ed., "Design and Implementation of Optimization Software" Netherlands: Sijthoff & Noordhoff, 2007.- P. 143-174.

Reid J.K. "A Sparsity-Exploiting Variant of the Bartels-Golub Decomposition for Linear Programming Bases," Harwell Report CSS, 2004.- P. 20.

Savelsbergh M.W. Preprocessing and Probing Techniques for Mixed Integer Programming Problems // ORSA J. on Computing.- 1996.- Vol.6.- P. 445-454.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРВИЧНОГО ЭТАПА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ

Клименюк В.П.

Резюме. *Впервые для решения проблемы оптимизации первичного уровня медицинской помощи сельскому населению применены алгоритмы многофункционального линейного программирования. Основные параметры модели основаны на данных исследования сел Винницкой и Житомирской областей Украины, жители которых преимущественно заняты в сельском хозяйстве. В результате применения метода предлагается оптимизированная к современным требованиям и возможностям организационная структура первичного уровня медицинской помощи сельскому населению.*

Ключевые слова: *первичный этап медицинской помощи, сельское население, оптимизация.*

OPTIMIZATION OF PRIMARY MEDICAL CARE TO RURAL POPULATION

Klimenyuk V.P.

Summary. *Algorithms of multifunctional linear programming have been applied to get optimal decision of the problem of primary medical care to rural population. The basic parameters of the model are substantiated on the results of investigations in villages of Vinnytsia and Zhytomir regions, where most of population is occupied in agriculture. We offer to use optimized to the modern challenges and circumstances structure of primary care to rural population as a result of our method.*

Key words: *primary medical care, rural population, optimization.*

УДК: 61631-053

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИВАТНОЇ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ КЛІНІКИ ЗА МАТЕРІАЛАМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Панчук О.Ю.

Стоматологічна клініка фірми "Вінінтермед ЛТД" (вул. Пирогова, 3а, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Вперше у приватній стоматологічній практиці було проведене соціологічне дослідження серед пацієнтів і стоматологів, які працюють в цій сфері, та визначена характеристика особливостей приватної практики. Отримані результати визначили напрями подальшого розвитку приватних стоматологічних послуг.*
Ключові слова: *соціологічне дослідження, приватна стоматологічна практика.*

Вступ

Актуальність даного дослідження полягає у тому, що в умовах кризи, яку переживає державна медицина, вивчення напрямів розвитку приватної медицини буде сприяти задоволенню потреб населення в якісній медичній допомозі, а на основі здорової конкуренції приватна медицина зможе доповнити бюджет державної медицини. Розвиток приватної медичної практики передбачено в "Основах законодавства України з охорони здоров'я" (введені в дію Постановою Верховної Ради України від 19 листопада 1992 року), які передбачають багатоукладність системи охорони здоров'я, зокрема у статті 17 записано, що "Держава підтримує і заохочує індивідуальну підприємницьку діяльність в галузі охорони здоров'я". Актуальність проблеми стоматологічного здоров'я населення визначають висока поширеність стоматологічних захворювань, згортання профілактичних заходів, скорочення державного фінансування стоматологічної допомоги населенню України [Бойченко та ін., 1999; Варава та ін., 2005].

Надзвичайна актуальність цієї проблеми пояснюється також тим, що дотепер відсутні наукові розробки, які формують комплексний підхід до реформи на основі інтеграції секторів охорони здоров'я усіх форм власності та сприяють задоволенню потреб населення в медичних послугах, підвищенню якості медичних послуг і зниженню витрат на охорону здоров'я з місцевих бюджетів. Практично залишаються не розробленими методичні підходи до оцінки ефективності приватної лікувально-профілактичної допомоги та наявності попиту на неї в населення.

Метою нашого соціологічного дослідження було вивчення проблем приватного стоматологічного ЛПЗ, ставлення пацієнтів приватних ЛПЗ та приватних лікарів-стоматологів до приватної стоматологічної практики.

У дослідженні вирішувались наступні завдання: вивчити організаційні та функціональні можливості приватного ЛПЗ; з'ясувати чи є у суспільстві потреба у приватних стоматологічних послугах; визначити "нішу" приватних медичних послуг у загальному обсязі стоматологічної допомоги населенню; визначити думку пацієнтів і лікарів клініки про приватний стоматологічний ЛПЗ.

Матеріали та методи

Програмою нашого дослідження було передбачено збір інформації для з'ясування мотивів звернення населення по стоматологічну допомогу в приватну клініку і вивчення думки лікарів приватних клінік про проблеми, позитивні моменти, умови роботи і можливості роботи в приватній сфері. Про широкий спектр застосування соціологічних досліджень в охороні здоров'я і медицині свідчать дані багатьох українських авторів [Челяпін, Кудря, 1999; Лабунец, 2002; Коломієць, 2003] Для проведення соціологічного дослідження було розроблено дві анкети - одна для пацієнтів, яка включала 21 запитання і 30 підпитань (табл. 1). Друга анкета - для лікарів, яка включала 23 запитання та 32 підпитання (табл. 2).

Анкетуванням було охоплено дві репрезентативні вибірки: пацієнтів, яка налічувала 411 респондентів, та лікарів, яка включала 83 приватних стоматолога. Анкети заповнювалися пацієнтами анонімно, після закінчення стоматологічного лікування у клініці, а лікарями у процесі роботи.

У ході дослідження було також здійснено збір медико-організаційної інформації, статистичну обробку та аналіз одержаних матеріалів.

Дослідження проведено на базі приватної стоматологічної клініки фірми "Вінінтермед ЛТД" у м. Вінниці.

Результати. Обговорення

У процесі дослідження встановлено, стоматологічна клініка фірми "Вінінтермед ЛТД" є першою приватною стоматологічною клінікою, заснованою у м. Вінниці у 1991 році. Клініка надає платні стоматологічні послуги дорослому і дитячому населенню м. Вінниці та області як індивідуально, так і з позицій сімейного підходу. Послуги надаються у вигляді: профілактичної допомоги, рентгенологічної діагностики, лікувально-діагностичної допомоги, імплантології і кісткової пластики, косметичної реставрації, протезно-ортопедичної і зубопротезної допомоги, сервісного обслуговування, яке включає допомогу вдома, на робочому місці, у вечірні години і у вихідні дні, термінове виконання послуг, індивідуальне навчання правилам гігієни порожнини рота.

У штаті клініки 26 лікарів-стоматологів, 12 зубних техніків і 20 асистентів. Пріоритетом стоматологічного лікувально-профілактичного процесу у клініці є сімейний підхід і надання всіх видів стоматологічних послуг.

Впродовж одного року у клініці обслуговується 25 тисяч пацієнтів, серед яких 60% становлять сільські мешканці та 40% - міські. Діти складають 37% серед усіх пацієнтів. Діти, які обслуговуються протягом року у клініці, розподіляються за віком наступним чином: 9% у віці 2-6 років та 91,0% - від 6 до 18 років.

Клініка володіє сертифікатом і ліцензією на обрані види діяльності, забезпечує відповідність послуг, які надаються населенню, вимогам, що висуваються до методів діагностики, профілактики і лікування, дозволеним на території України. У клініці здійснюється статистичний і бухгалтерський облік і звітність роздільно за основною діяльністю і платними медичними послу-

Таблиця. 1. Анкета для пацієнтів клініки.

№ п/п	Запитання				
1	Причина Вашого звернення до стоматологічного кабінету?				
	1.1. гострий біль;				
	1.2. профілактичний огляд				
	1.3. одержати консультацію				
	1.4. виправлення прикусу				
	1.5. лікування карієсу; хвороб пародонта				
	1.6. косметична реставрація				
	1.7. інпланталогія, кісткова пластика				
	1.8. необхідність видалення зуба.				
	1.9. необхідність протезування зубів				
	1.10. провести курс лікувальних процедур				
2	Коли Вам потрібна стоматологічна допомога, чи надаєте Ви перевагу приватному стоматологічному закладу?				
3	Чи влаштовує Вас організація стоматологічної допомоги та рівень сервісу у нашій клініці (простота запису, відсутність черг, зручний час прийому, і т.п.)?				
4	Чи влаштовують Вас види і обсяг стоматологічних послуг, які надаються у нашій клініці?				
5	Чи влаштовує Вас якість стоматологічної допомоги у нашій клініці?				
6	Чи влаштовує Вас кваліфікація нашого медичного персоналу?				
7	Чи влаштовує Вас оснащення клініки лікувальним і діагностичним устаткуванням, пломбувальними матеріалами?				
8	Чи задоволені Ви наданою Вам стоматологічною послугою?				
9	Чи відчуваєте Ви себе комфортно при отриманні стоматологічної допомоги?				
10	Чи є, на Вашу думку, сенс у запровадженні сімейного принципу стоматологічної допомоги у практику клініки?				
11	Чи підвищився Ваш рівень знань з гігієни порожнини рота після відвідувань сімейного лікаря-стоматолога?				
12	Чи відповідає рівень ціни на стоматологічні послуги якості послуг і обсягу стоматологічної допомоги, яка надається у нашій клініці?				
13	Ваше звернення до приватної клініки було обумовлено:				
	13.1. незадоволеністю послугами, які надаються у державних стоматологічних установах?				
	13.2. наявністю матеріальних можливостей для отримання висококваліфікованої допомоги?				
14	У якому напрямі, на Вашу думку, повинна реформуватися система стоматологічної допомоги в Україні?				
	14.1. У напрямі збереження і розвитку діючої системи обслуговування населення				
	14.2. У напрямі переходу до страхової медицини				
	14.3. У напрямі рішучого роздержавлення служби і розширення приватної стоматологічної практики				
	14.4. У напрямі поєднання державної, страхової і приватної медицини				
	14.5. Іншому напрямі.				
15	Хто, на Вашу думку, може розраховувати на достатньо якісне лікування у стоматологічних закладах Вашого міста?				
	15.1. Більшість пацієнтів, незалежно від їх соціального та матеріального статусу.				
	15.2. Той хто має "високі" особисті стосунки				
	15.3. Той хто має можливість багато платити				
16	Як Ви дотримуєтесь правил гігієни порожнини рота? Чистите зуби регулярно:				
	16.1. один раз на день				
	16.2. два рази на день				
	16.3. епізодично				
17	Ваша соціальна належність (Ви працюєте)				
	17.1. у бюджетних організаціях				
	17.2 у комерційних				
	17.3. у державних				
	17.4. у селянському господарстві				
	17.5. студент, учень				
	17.6. пенсіонер				
	17.7. інше				
18	Укажіть, будь ласка, Вашу стать	чоловіча		жіноча	
19	Укажіть Ваш Вік	До 29 років	Від 30 до 49	Від 50-до 64	Старше 65
20	Скільки років Ви користуєтеся послугами даної стоматологічною клініки?	Перший рік	до 3 років	до 5 років	понад 5 років
21	Як часто Ви звертаєтесь до стоматолога?	1-2 рази на рік	1 раз на 3 роки	1 раз на 5 років	за необхід-ністю

Таблиця. 2. Анкета для приватних лікарів.

№ п/п	Запитання				
1.	Як характеризується стиль менеджменту у закладі, в якому Ви працюєте?				
	1.1. Як формальні правила та офіційна політика.				
	1.2. Як прагнення допомогти та навчити персонал.				
	1.3. Як високий ступінь довіри, відкритості.				
2.	Чи є стоматологічний заклад, у якому Ви працюєте, успішним?				
3.	Які, на Вашу думку, запоруки успіху Вашого закладу?				
	3.1. Надійні поставки				
	3.2. Рентабельність виробництва				
	3.3. Низькі виробничі витрати				
	3.4. Висока професійна кваліфікація персоналу				
	3.5. Сучасне медичне оснащення (обладнання, матеріали і т.п.)				
4.	Чи влаштовує Вас Ваше місце роботи, чи маєте Ви мотивацію до якісного виконання роботи?				
5.	Якщо Ви плануєте змінити місце роботи, то вкажіть причину:				
	5.1. Не задовольняє рівень заробітної платні				
	5.2. Територіальна віддаленість місця роботи від місця проживання				
	5.3. Відсутність перспектив кар'єрного росту				
	5.4. Конфлікт з керівництвом				
6.	Чи маєте Ви інформацію у Вашому закладі про:				
	6.1. Статистичні показники роботи закладу				
	6.2. Фінансові показники роботи закладу				
7	Чи вважаєте Ви, що запровадження приватної медицини сприяє обладнанню ЛПЗ сучасним устаткуванням, підвищенню якості медичних послуг?				
8	Чи задовольняє Вас система оцінки якості Вашої праці?				
9	Чи не відчуваєте Ви дефіциту нормативно-правового регулювання професійного ризику?				
10	Чи задовольняє Вас забезпеченість кабінету медичною технікою і медичним устаткуванням, сучасними стоматологічними матеріалами?				
11	Чи задовольняє Вас фінансування стоматологічної служби?				
13	Вкажіть мотив Вашого переходу в приватне підприємство у системі охорони здоров'я				
	13.1. Скорочення робочого місця в державному ЛПЗ				
	13.2. Бажання мати власну справу				
	13.3. Бажання покращати матеріальний стан				
	13.4. Невдоволеність роботою в державному секторі				
	13.5. Бажання допомагати людям з більшою віддачею				
14	Чи висували пацієнти претензії до Ваших послуг 14.1. 1-3 випадки на рік 14.2. 4-10 випадків на рік 14.3. 1-3 випадки щомісячно				
15	Чи задовольняє Вас система оплати Вашої праці?				
16	Чи задовольняє Вас система підготовки лікарів стоматологів, їх методичне та інформаційне забезпечення?				
17	На Вашу думку, чи не назріла необхідність запровадження у систему охорони здоров'я обов'язкового медичного страхування, при якому пацієнт зможе обирати більш якісно працюючого лікаря і приносити за собою гроші по страховому полісу?				
18	Чи задовольняє Ваших пацієнтів: 18.1. якість медичних послуг				
	18.2. вартість медичних послуг				
19	Як□, на Вашу думку, проблеми заважають				
	розвитку приватної медицини:				
	19.1. бюрократичні перепони з організацією приватної структури,				
	19.2. отримання ліцензії на приватну практику				
	19.3. придбання, оренда приміщення				
	19.4. обладнання медичною апаратурою				
	19.5. відсутність ринку збуту медичних послуг				
	19.6. високі ставки податків				
	19.7. недосконалість правової бази				
	19.8. Вкажіть інші проблеми з Вашого досвіду				
20	Вкажіть Ваш вік		До 30 років	30-50 років	Старше 50 років
21	Вкажіть Вашу стать		Чол.	Жін.	-
	Вкажіть Ваш стаж роботи за фахом		До 5 років	5-15 років	Понад 15 років
22	Вкажіть, якщо маєте, Вашу атестаційну категорію		Вища	Перша	Друга
23	Вкажіть скільки років Ви працюєте на останньому місці роботи (у даному закладі)	До 3	Від 3 до 5	Від 5 до 10	10 і більше

гами. Звітність надається до державних органів у порядку і терміни, встановлені законами та іншими правовими актами України. На відтворення виробництва (придбання сучасного устаткування і матеріалів) клініка витрачає 26% свого доходу.

Цінність організації стоматологічної клініки полягає у тому, що вона, розвиваючи приватні форми медичних послуг, сприяє, в певній мірі, розвантаженню державних бюджетів області, які виділяються на стоматологію.

На основі аналізу матеріалів соціологічного опитування пацієнтів, які звернулись до приватного стоматологічного закладу, були отримані наступні результати. Серед 411 респондентів жінки становили 54,0% (222), чоловіки - 46,0% (189).

Особи у віці от 17 до 29 років складали 23,4%; 30-49 років - 56,2%; від 50 до 64 років - 18,7% і старше 65 років - 1,7%. Важливо відмітити соціальний склад респондентів, які звернулися до приватного закладу. Серед усіх опитаних пацієнтів - 27,1% становили працівники комерційних структур; 8,2% - державних; 5,4% - бюджетних; 19,2% - працівники власних селянських господарств; 33,1% - учні, 7,0% - пенсіонери.

З 411 опитаних 296 пацієнтів (72,0%) звернулись до приватної клініки тому, що їх не задовольняла якість обслуговування у бюджетних стоматологічних ЛПЗ. 89,3% (367) пацієнтів причину свого звернення пояснили наявністю матеріальних можливостей для отримання висококваліфікованої платної послуги.

До клініки пацієнти звернулись, в основному, з метою планового лікування - 59,9%, профілактичних оглядів - 36,4% та у зв'язку із гострим болем - 3,7%.

88,1% респондентів відзначили високу кваліфікацію лікарів-стоматологів клініки, 83,3% - гарне оснащення клініки лікувально-діагностичним устаткуванням і сучасними матеріалами.

98,9% респондентів, які користувалися послугами клініки, дали позитивну оцінку організації прийомів у клініці, зокрема, їх влаштовує рівень сервісу, відсутність черг, простота запису на прийом, зручні години прийому, можливість отримати всі види стоматологічних послуг. 94,5% пацієнтів дали позитивний відгук можливості лікуватися в клініці всією сім'єю. Проте лише 66,6% респондентів визнали ціну, яку їм довелося заплатити за послуги стоматолога прийнятною. 70,1% визнали, що вони підвищили свій рівень знань з гігієни порожнини рота. В цілому, 98,7% респондентів залишилися задоволеними послугами стоматологічної клініки.

На питання, в якому напрямі повинна реформуватися система стоматологічної служби України, 40,9% респондентів віддали перевагу запровадженню страхової медицини, 25,7% - подальшому розширенню приватних послуг, 34,0% - збереженню стоматологічних ЛПЗ всіх форм власності - державної, муніципальної і приватної.

Анкетування 83 лікарів приватних стоматологічних ЛПЗ показало, що 91,7% (76) респондентів влаштовує їх місце роботи і вони мають мотивацію до виконання роботи. Склад опитаних лікарів за статтю був наступним: жінок - 57,9%, чоловіків - 42,1%; за віком: до 30 років - 26,9%, від 30 до 50 років - 65,6%, старше 50 років - 7,5%; за стажем роботи: до 5 років - 26,6%, 5-15 років 61,6%, більше 15 років - 21,8%. Вищу категорію мали - 34,8% лікарів, першу категорію - 44,7%, другу категорію - 20,5%.

Стиль менеджмента у клініці 80,1% - респондентів охарактеризували, як прагнення навчити і допомогти персоналу. Запорукою успіху роботи приватного ЛПЗ 79,7% вважають рентабельність виробництва, а 89,0% - високу професійну кваліфікацію персоналу. Понад 75% опитаних підтвердили, що мають інформацію про статистичні та фінансові показники роботи ЛПЗ. Таким чином, колектив працює, спираючись на показники кінцевих результатів роботи. 99,1% - респондентів влаштовує забезпеченість ЛПЗ медичною технікою та інструментарієм, стоматологічними матеріалами. Майже 90% відзначили, що претензії від пацієнтів мають не частіше, ніж 1-3 рази на рік. Причиною переходу до приватного закладу 76,3% - назвали бажання поліпшити матеріальний стан сім'ї. 56,1% відмітили, що система підготовки лікарів-стоматологів у Вузах та закладах післядипломного навчання повинна бути поліпшена. 49,9% вважають за необхідне запровадження загального медичного страхування населення.

На питання, які проблеми заважають розвитку приватної стоматологічної практики, респонденти відповіли, що заважає: недосконалість законодавчої бази (40,3%), труднощі придбання і оренди приміщення під приватне ЛПЗ (55,5%); високі ставки податків (64,2%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На підставі аналізу результатів проведеного дослідження можна з упевненістю сказати, що одним з пріоритетних та конституційно-регламентованих видів стоматологічної допомоги є приватна її форма.

2. Запровадження платних медичних послуг дозволяє приватному ЛПЗ вирішувати наступні завдання: зміцнити матеріально-технічну базу; вирішувати проблеми недофінансування стоматологічних закладів; задовольняти попит на додаткові медичні послуги; поліпшити фінансовий стан співробітників; розширити обсяг і види стоматологічних послуг; працевлаштувати кадри бюджетних стоматологічних закладів; підвищити рентабельність установи; здійснювати сервісне обслуговування хворих.

Проте слід відзначити, що платні послуги - це чинник, який диференціює населення. 89,3% серед пацієнтів, які звернулися до клініки, були матеріально забезпеченими та могли собі дозволити отримувати платні послуги.

В перспективі отримані результати визначать напрями подальшого розвитку приватних стоматологічних послуг.

Література

Бойченко Т.С., Удовицька О.В., Парпалей К.А. Найважливіші підходи щодо дослідження стоматологічного здоров'я // Матеріали I (VIII) З'їзду Асоціації стоматологів України.- Полтава, 1999.- С. 30-31.

Коломієць С.П. Стоматологічна допомога дорослому населенню // Підсумки роботи лікувально-профілактичних установ міста в 2002 році.- Київ, 2003.- С. 178-187.

Лабунец В.А. Разработка научных основ планирования стоматологической ортопедической помощи на современном этапе ее развития: Дис. ... д.м.н.- Одесса, 2002.- С. 350.

Основні показники стану стоматологічної допомоги населенню України у 2001-2003 рр. / Г.М. Варава, Л.А. Пашковська, Т.Ю. Самохіна, Г.Є. Кудлюк // Вісник стоматології.- 2005.- №1.- С. 75-80.

Челяпін О.О., Кудря В.Ф. Стан шляхів стоматологічної допомоги в сучасних умовах // Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України.- Київ, 1999.- С. 56-57.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧАСТНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ ЗА МАТЕРИАЛАМИ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Панчук О.Ю.

Резюме. *Впервые в частной стоматологической практике было проведено социологическое исследование среди пациентов и стоматологов, работающих в этой сфере, и определена характеристика особенностей частной практики. Полученные результаты определили направления последующего развития частных стоматологических услуг.*

Ключевые слова: *социологическое исследование, частная стоматологическая практика.*

DESCRIPTION OF A PRIVATE DENTAL CLINIC ON THE BASIS OF SOCIOLOGICAL RESEARCH

Panchuk O.U.

Summary. *Sociological research among patients and doctors-dentists, and peculiarities of private practice was conducted for the first time. The results defined directions of subsequent development of private dentist services.*

Key words: *sociological research, private dentist practice.*

REVIEW ARTICLES

УДК: 002.66:616 - 071.2:572.087:61.004.14

РЕВЮ ОСНОВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ СОСТАВА ТЕЛА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Кухар И.Д., Бобровская Е.А.
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, научно-исследовательский центр, кафедра фармации (ул. Пирогова, 46, г. Винница, 21018, Украина)

Резюме. *Проведен анализ научной литературы относительно основных технологий по определению состава тела. В статье особо обращается внимание на современные подходы к определению состава тела. Описывается обоснованность применения измерительных техник, а также их значение для медицинской науки и практики.*
Ключевые слова: *состав тела, прибор, метод, жир, кость, мышца.*

Целью данной работы был анализ научной литературы относительно современных подходов по определению состава тела и их значение для медицинской науки и практики.

Морфологический портрет человека включает размеры его тела (общие - тотальные и частные - парциальные), соотношение этих размеров (пропорции тела), особенности компонентного состава массы тела (соотношение жирового, костного и мышечного компонентов) и характер телосложения (его принадлежность к тому или иному соматотипу) [Ковешников, Никитюк, 1992].

Определение компонентного состава массы тела является не менее важным, чем соматотипирование методом оценки физического развития человека и в настоящее время используется как показатель обмена веществ [Тегако, Саливон, 1989]. На сегодняшний день под составом тела понимают количественное соотношение метаболически активных тканей организма (мускульная, костная, нервная) и пассивных (жировая ткань внутренних органов и подкожная). Иногда жиру противопоставляется "обезжиренная", или "тощая" масса тела - разнородные по составу биологически активные ткани [Тегако, Саливон, 1989].

Согласно данным научной литературы, существует многообразие различных технологий по определению состава тела. Их можно разделить на простые и сложные; более надежные и менее надежные; более точные и менее точные; инвазивные и неинвазивные; аппараты быстрого определения состава тела и аппараты, требующие длительного времени; приборы, при помощи которых можно исследовать компонентный состав отдельных частей тела, и приборы для тотального определения; методы измерения путем прямого получения компонентного состава и использование косвенных приемов; аппараты для определения состава тела есть стационарные и портативные; есть приборы для научных исследований, для практической медицины, спорта и приборы индивидуального использования, в домашних условиях. Кроме того, измерительные устройства по определению состава тела имеют разную стоимость, они могут быть дорогими и дешевыми.

Фракционирование массы тела на составные компоненты у живого человека чаще всего осуществляется косвенными способами.

Наиболее доступными для практического применения из-за своей простоты методы определения состава тела по 3 формулам (для определения жирового, костного и мышечного компонентов), предложены J. Matiegka, [Ковешников, Никитюк, 1992]. Их основу составляют антропометрические показатели: определяются в точно обозначенных местах кожно-жировые складки, обхватные размеры и дистальные эпифизы. Используя формулы, определяются абсолютные значения, но для объективизации полученных данных рассчитывают относительные значения жирового, мышечного и костного компонентов массы тела (в процентах от массы тела). В 1986 году Drinkwater с соавт. (по результатам вскрытий и препаровок трупов) подтвердил правильность концепции J. Matiegka [Shepard, 1991]. По мнению Тегако Л.И., Саливон И.И. [1989] следует помнить, что возможности формул ограничены, так как при вычислении радиуса мускулатуры не учитывается радиус трубчатых костей, а при установлении веса скелета - слабая связь между размерами и минеральной насыщенностью, поэтому получаются приближенные значения истинной массы компонентов тела. Но вместе с тем, по утверждению автора, если рассчитывать по единым формулам для разных групп населения состав тела отражает в общих чертах картину его изменчивости.

В последние два десятилетия разработаны высокоэффективные приборы для костно-денситометрических исследований, позволяющие количественно оценить минеральную насыщенность и диагностировать на ранних стадиях остеопороз с точностью до 2-5% в разных участках скелета. Различают изотопные методы (моно- и двухфотонная абсорбциометрия и количественная компьютерная томография) и ультразвуковые.

Изотопные и рентгеновские методы костной денситометрии основаны на трансмиссии изотопов или рент-

геновских лучей из наружного источника через кость к детектору. Узкий пучок изотопов или рентгеновских лучей направляется на измеряемый участок кости и интенсивность пропущенного через кость пучка регистрируется детекторной системой.

Известно, что измерение мышечной массы дает более четкое представление о структуре организма человека и происходящих в нем изменениях. Мышцы играют важную роль в процессе обмена веществ. Так, американский институт питания [Heymsfield, 1982] предложил методы для определения мышечной массы для различных возрастных групп обоих полов.

Метод заключается в определении мышечного компонента массы тела по обхватному размеру плеча в напряженном состоянии и по толщине кожно-жировой складки на задней поверхности плеча.

Так, мышечная площадь плеча для женщин определяется по формуле:

AMA=[(MAC-ПxTSF)x2/4π]-6,5,

где AMA - мышечная площадь плеча (см^2);

MAC - обхват плеча (см);

TSF - кожно-жировая складка на задней поверхности плеча (мм).

После этих расчетов можно определить тотальную мышечную массу по формуле:

TMM=Lx(0,0264+0,0029xAMA),

где TMM - общая мышечная масса (кг);

L - длина тела (см);

AMA - площадь мышц плеча (см^2).

В научных исследованиях на протяжении длительного времени рассчитывают жировую массу по формуле W. Siri [Клиорин, 1978]. (4,95/Мотн - 4,5)x100(%), где Мотн - относительная масса тела. Зная процент жира в организме и массу тела, можно вычислить абсолютное количество жира, а также "тощей" массы тела (последняя определяется путем вычисления из массы тела его жира).

Наилучшее оценивание жирового компонента тела основано на измерении толщины кожно-жировых складок при помощи калиперометрии. Калипер - небольшое приспособление, напоминающее щипцы и позволяющее измерить кожно-жировую складку в мм. Этот метод основан на том, что 50% жира в теле человека располагается подкожно и еще 50% - внутри. Определив количество подкожно-жировой ткани, можно с помощью специальной формулы приблизительно вычислить общее количество жира в организме. Замеры проводятся строго в тех местах, которые определяет формула. Трудности могут возникать при тестировании людей с упругими тканями или толстой кожей, со значительным превышением нормы содержания жира, а также мышечной массы [Ковешников, Никитюк, 1992].

Определение телесного жира и "тощей" массы предусматривает оценивание информации о физическом и метаболическом состоянии человека. Кроме того, возможность точного измерения телесного жира есть важным для установления ассоциации между значениями роста тела и содержанием жира, а также разнообразием патологических процессов, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, коронарная сосудистая болезнь, дислипидемия [Mivatake et al., 2005].

Общее содержание жира характеризует плотность тела. Она представляет собой соотношение массы тела к его объему - чем больше накопление жира, тем ниже плотность. Определение объема тела человека производится при сравнении массы тела на воздухе и в погруженном в воду состоянии. Зная плотность тела, вычисляют содержание жирового и других компонентов [Ковешников, Никитюк, 1992]. По мнению исследователей, определение количества разных фракций массы тела целесообразно при наблюдении за людьми в состоянии ожирения или истощения. Кроме того, это дает возможность установить их оптимальную массу тела и назначить для достижения ее физкультурные мероприятия и диету. В практике анатомо-антропологического обеспечения спорта контроль за компонентным составом массы тела может использоваться для оценки тренированности спортсменов. Степень отложения жира зависит от особенностей онтогенеза. Повышение жироотложения может свидетельствовать об ускоренном половом и скелетном образовании, а также о ранней инволюции (о наступлении климакса и возрастных изменений костно-суставного аппарата). Повышенное жироотложение отмечается при снижении устойчивости костно-хрящевых образований суставов к механическим воздействиям.

Современные успехи понимания патофизиологии ожирения указывают, что внутрибрюшное или висцеральное жировое накопление тесно связано с инсулиновой резистентностью и развитием атеросклероза. Кроме того, современный образ жизни с высококалорийной диетой и уменьшением физической активности тесно связано с увеличением тучных людей. Известно, что на прибавление веса тела влияет прием медикаментов. Так, гормоны надпочечников - глюкокортикоиды приводят к специфическому типу ожирения, когда руки и ноги худеют, лицо округляется, полнеют шея и плечи, а основная часть жира откладывается на туловище. Увеличивают вес контрацептивы, препараты для лечения бесплодия, десенсибилизирующие препараты, антидепрессанты (увеличивая аппетит). Противовоспалительные препараты: индометоцин и диклофенак задерживают воду в теле. Таким образом, определяя состав, тела необходимо учитывать много факторов, чтобы прийти к верному заключению. На сегодня необходимы: правильное управление и контроль за ожирением, его четкое определение, его развитие и эффективное лечение [Mivatake et al., 2005].

Во многих исследованиях показана роль жирового компонента в возникновении тех или иных заболеваний. Так, Misra [2000] утверждает, что ожирение и дислипидемия есть причинами, ускоряющими развитие

атеросклероза. Celis et al., [2001] обнаружили, что повышение давления крови коррелировало с массой жира всего тела. Kalker et al. [1993], выяснили, что при ожирении у взрослых распределение жира тесно связано с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, диабета I-го типа, подагры.

У здоровых взрослых и старших детей содержание воды в FFM (Fat Free Mass), "тощей" массе, есть относительно постоянным: 0,732 на кг [Wang et al., 1999]. Таким образом, по данным Ellis [2000] любая измерительная техника, основанная на анализе общей воды тела TBW (Total Body Water), непрямым способом (косвенно) может обеспечить оценку "тощей" массы (FFM).

Телесное содержание жира в % может быть установлено как:

%Жир (Fat)=100 x (Wt - FFMtbw) / Wt,

где Wt - масса тела; FFMtbw - содержание воды в "тощей" массе.

В первых исследованиях для определения содержания воды использовали радиоактивный изотоп воды. Сегодня используют устойчивый изотоп дейтерий. В каждой технике, называемой принципом разведения, меченая доза изотопа назначается орально и смешивается на протяжении нескольких часов с водой тела, и затем меченый атом концентрируется в плазме, слюне и моче и подвергается измерению [Schoeller, 1991]. Главным недостатком этой методики есть назначение точной дозы меченого атома. Кроме того, необходимы хорошо обученные техники, а также, что немаловажно, большая стоимость изотопов и спектроскопического анализа.

Чтобы удешевить дорогое спектроскопическое исследование сегодня используют инфракрасный анализ с ультрафильтрацией жидкого образца [Aslani, Hansen, 2000]. Авторы рекомендуют его как альтернативную аналитическую технику.

В 1991 году была издана монография канадского антрополога Shepard, полностью посвященная вопросам компонентного состава тела человека. Автор подробно описывает различные методы определения параметров, составляющих массу тела, указывает на тесное соответствие между эндоморфией и компонентным содержанием жира, на тесную взаимосвязь между мезоморфией и эмпирически рассчитанной тощей массой. Таким образом, проводится четкая параллель между двумя различными подходами к оценке телосложения индивидуума.

Определение компонентного состава тела широко используется во всем мире. Данные, полученные в результате таких обследований, легко интерпретируются, и являются довольно корректным отображением индивидуальных особенностей [Carter, Heath, 1990].

На сегодняшний день исследователи определяют как компонентный состав всего тела, так и его отдельных частей. Так, Б.И. Коган и Г.Б. Курашвили [1988], используя близнецовую выборку, на оссеограммах определили компонентный состав верхней конечности с контурированием костного, мышечного и подкожно-жирового слоев. Авторами доказано, что половой диморфизм проявляется большей наследственной обусловленностью основных компонентов массы верхней конечности у лиц мужского пола.

Биоэлектрический импедансный анализ (БИА), (bioelectrical impedance analysis) предлагает дополнительную информацию о составе тела к рутинной антропометрии [Kenneth, Ellis, 2001]. С его помощью можно определить процентное содержание жира отдельно в верхней и нижней части тела. Для этой цели есть анализаторы ручные и ножные. В первом случае ток проводится только через верхнюю часть тела, а во втором - нижнюю. Кроме того, существуют аппараты для определения воды полностью во всем теле. Прибор основан на прохождении электрического тока через тело. Когда он проходит через тело, напряжение между двумя электродами снижается, и это есть пропорционально объему жидкости тела. Хотя измерения могут быть выполнены на любой частоте, обычно 50 кГц есть стандартным. Новейший биоимпедансный метод, используемый в цифровых напольных весах, анализаторах композиционного состава организма, позволяет определять эти характеристики в домашних условиях. Необходимо иметь в виду, что перед биоимпедансным измерением физическая активность допускается в пределах до 4-х часов; упражнения с нагрузкой, вызывающие чрезмерное потение, употребление алкоголя могут в значительной степени изменить показания. Необходимо также избегать тестирования во второй фазе менструального цикла; показания прибора могут значительно колебаться, поскольку организм женщины в этот период накапливает воду. Самое подходящее время для измерений в первой половине дня натощак. Существенным беспокойством использования БИА есть то, что доля электрического тока, который проходит сквозь клетки с частотой в 50 кГц есть неизвестной [National Institutes of Health, 1996]. Чтобы преодолеть эту неопределенность, был изобретен биоэлектрический импедансный спектроскоп [Matthie et al., 1998]. Значения сопротивлений и реактивного сопротивления записываются с широким частотным диапазоном (от 5 кгц до 1мГц) и математически соответствуют сопротивлению модели, которые используются для установления значений для общей воды тела и внеклеточной воды. Недостатком приборов есть то, что они непрямые методы измерения, и должны быть откалиброваны соответственно испытанию [Kenneth, Ellis, 2001]. Важным является то, что цифры, полученные с помощью БИА, выявили приближение к уровню измерения при помощи метода кожно-жировой складки.

В 1940 году для измерения объема тела была разработана техника подводного взвешивания и основана на 2-х разделенной модели, когда вес тела делиться на жир и "тощую" массу. Подводное взвешивание стало

стандартным эталоном исследований для многих лабораторий. Эти аппараты считали не доступными, так как они требовали значительных финансовых затрат и хорошо обученного оператора. Главной технической сложностью подводного взвешивания было то, что обследуемый должен погружаться в воду и выдыхать воздух, чтобы откорректировать остаточный легочной объем (Siri, 1961). Вторым ограничением метода было то, что плотность "тощей" массы допускается как константа, но при этом хорошо известно, что состав "тощей" массы варьирует по полу, этнически, влияют также рост и развитие, половое созревание, физическая активность и старение [Ellis, 2000].

Впоследствии были разработаны два новых метода технического измерения объема тела. Первый аппарат [Dempster, Aitkens, 1995], [McCrory et al., 1995] основан как воздушно-вытесняющий плетизмограф (Bod Pod), или "воздушный кокон", который состоит из двух камер; обследуемый сидит в одной камере, в то время как другая служит эталоном. Объемы в двух камерах варьируют незначительно и разница воздушного давления регистрируется. Объем тела обследуемого вычисляется при использовании поправки изотермального свойства воздуха в легких и близ поверхности кожи. Наиболее очевидным преимуществом есть то, что человек не должен погружаться в воду, хотя ему все еще необходимо иметь купальник и шапочку. Время измерения только несколько минут. Исследования при использовании воздушно-вытесняющего плетизмографа показали хорошую согласованность получаемых данных с методом подводного взвешивания.

Второй аппарат для измерения объема тела основан на трехмерном реконструировании контуров тела (three-dimensional reconstructed image of the body's surface contours), используется фотонное сканирование [Wells et al., 2000]. Преимуществом этой техники есть то, что обследуемый не погружается в воду и не сидит в тесной малогабаритной камере. Кроме того, тело сканируется всего за 15 сек. Точность измерения есть очень высокой, чтобы осуществлять исследование содержания жира. Метод позволяет наблюдать изменения очертаний тела, которые отражают изменения в подкожно-жировом слое.

В настоящее время развивается еще одна область современных технологий - это установление изображений, которые основаны на электрических и магнитных свойствах тканей и клеток [Riu et al., 1999].

Так, при проведении электрической импедансной томографии (electrical impedance tomography) электроды одинаково располагают вокруг поверхности тела и на одинаковом поперечном уровне. Ток проходит по одному электроду, а напряжение определяется на поверхности тела по другому электроду. Процедуру с пропусканием тока повторяют, меняя место электродов. Ток электрического импедансного томографа есть очень слабый, обследуемый его не чувствует, и он не наносит вреда. Данные получают быстро. Положение электрода, расположенного вокруг тела, создает поперечно-профильное изображение только в этом (определенном) участке; таким образом, должны быть проведены многочисленные измерения всего тела.

Основой следующей техники magnetic impedance tomography (магнитный импедансный томограф) [Tozer et al., 1999] есть то, что ток проходит сквозь тело, а слабое магнитное поле генерируется вне тела. Большой сложностью этого метода есть обнаружение сигнала над окружающим магнитным фоном. Кроме того, необходимая математическая реконструкция алгоритмов, чтобы превратить индуцированное магнитное поле в образ, остается примитивной. Преимуществом этой техники есть то, что ничего не нужно прикреплять к телу, и обследование длится несколько секунд или минут.

Большое распространение на сегодняшний день получили методы, создающие изображения. К ним относятся компьютерная томография (computer tomography), магнитно-резонансное изображение (magnetic resonance imaging) и удвоенно-энергетический рентгеновский абсорбциометр (dual-energy X-ray absorptiometry) [Ellis, 2000]. Только с помощью последнего метода можно осуществлять измерения, которые могут стандартно анализироваться при определенном составе тела. А именно, выяснить количество жира в организме и места его скопления, рассчитать костную массу и мягкие ткани раздельно, получив при этом наиболее точные результаты.

Главным в применении компьютерной томографии и магнитно-резонансного изображения есть обнаружение опухолей и оценка ненормальных или поврежденных анатомических структур. На сегодняшний день, кроме больших аппаратов, сконструированы меньшие только для измерений рук и ног, и их количество растет при использовании во врачебных кабинетах.

К современным методам исследования человеческого тела относится однофотонная эмиссионная компьютерная томография, которая существенно отличается от рентгеновской компьютерной томографии по клинико-диагностическим задачам. При рентгеновской компьютерной томографии с помощью внешнего облучения исследуют структурно-морфологическое и анатомическое состояние органа. При однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с помощью введенных в организм радиофарм препаратов изучают, прежде всего, функциональное состояние органов и систем, выявляют физиологические нарушения и ранние патологические изменения в организме [Мечев, Щербина, 2006].

К аппаратам, определяющим состав тела, относится метод отраженно-поглощенного инфракрасного света [Hicks et al., 2000]. Прибор называется Futrex. Каждое органическое вещество (ткань) поглощает световые волны определенного индивидуального спектра. Известный метод спектрофотометрии, основанный на этом

свойстве органических веществ, используется в практике определения концентрации или содержания (количества) веществ в различных средах. Этот метод, используемый для измерения композиции тела с использованием света ближне-инфракрасного спектра, получил название "ближне-инфракрасная абсорбциометрия", и запатентован компанией "Futrex Inc." Данный метод лежит в основе работы анализаторов композиции тела серий Futrex 6100, Futrex 5500, BodeComm, производимых этой компанией более 15 лет. В настоящее время в мире используется свыше 40 тыс. анализаторов композиции тела Futrex. Оптический датчик прибора посылает безопасный пучок инфракрасного света определенного спектра в центральную точку бицепса доминантной руки. Излучаемые длины волн подобраны таким образом, что они поглощаются жировой тканью и отражаются остальными тканями. Датчик прибора измеряет количество отраженного и поглощенного света, определяя количество жировой ткани и соотношение жир - "тощая масса". Эти данные вместе с другими параметрами, введенными в прибор, обрабатываются его процессором и выводятся на дисплей. Процедура длится менее минуты. В результате такого исследования оцениваются: процент и абсолютный вес жировой ткани организма, процент и вес "без жировой" (тощей) массы, процент, вес и объем жидкостной (водной) составляющей, индекс массы тела, персональный минимальный объем энергии (в ккал), необходимый для жизнедеятельности человека (основной обмен), текущий потребляемый объем энергии (в ккал), а также общие рекомендации по питанию и физической активности. Преимуществами исследования есть высокая точность результатов; комфортное и быстрое тестирование (получение результатов менее чем за 1 минуту с распечаткой на цветных бланках); абсолютная безопасность.

Эту технику характеризуют как надежную, но дорогостоящую. Этот метод используют преимущественно в фитнес-клубах. Такие факторы как баня, тренировка, день менструального цикла не влияют на точность исследования.

В последние годы большие надежды возлагаются на использование технологий по мультимодальным изображениям. То есть, для улучшения изображения анатомических структур используют комбинацию разнообразных модальностей - путем взаимодополнения [Сальнікова та ін., 2006] Авторы рассматривают образование бимодальных, объединяющих изображения систем, как новый подход современного диагностического процесса [Сальнікова та ін., 2006]. Развитие технологий совмещения анатомических и функциональных изображений осуществляется по двум основным направлениям. Первое - это образование мультимодальных систем, которые объединяют в себе различные диагностические устройства. Второе направление базируется на получении объединенных изображений, из полученных раннее при раздельном проведении томографических иследований. Это дает возможность комбинировать все современные технологии.

Ряд исследователей [Hicks et al., 2000; Koda et al., 2000; Demerath et al., 2002; Casanova Roman et al., 2004] для того, чтобы проверить и сравнить точность технологий по определению состава тела, использовали для этой цели по два прибора, или же использовали для сравнения антропометрические показатели с аппаратными. По результатам своих исследований ими были доказаны положительные корреляции при применении парных методов для определения состава тела.

В отличие от предыдущих исследований [Treuth et al., 2001] показали в своей работе, что при определении состава тела при помощи изучения антропометрических показателей, абсорбциометрии с двойной энергией Х-лучей, общим содержанием натрия, изотопным разведением массы воды в теле, множественной спектроскопией биоэлектрического импеданса и электрической проводимостью тела, полученные данные с указанными методами не совпадали.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Таким образом, исходя из данных научной литературы, исследованию состава тела уделено много внимания. Помимо использования простых антропометрических методик в настоящее время применяются сложные компьютеризованные технологии. Для того, чтобы получить точные данные, исследователи используют одновременно две и больше технологий, порой, подстраховываясь обычной антропометрией. Мало того, есть работы, которые свидетельствуют о несовпадении полученных результатов при определении состава тел несколькими аппаратами или методами. Это говорит о том, что все еще существует необходимость дальнейшего совершенствования приборов, а также разработки новых. Исследования по определению компонентного состава тела необходимы для практической медицины, антропологии и спорта.

Литература

Діагностичні можливості мультимодальних зображень / О.С. Сальнікова, В.І. Рудиця, С.С. Макєєв, К.Р. Робак // Променева діагностика, променева терапія.- 2006.- №1.- С. 90-94.

Клиорин А.И. Ожирение в детском возрасте.- Л.: Медицина, 1978.- 176 с.

Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. Медицинская антропология.- К.: Здоровья, 1992.- 200 с.

Коган Б.И., Курашвили Г.Б. Роль наследственных и средовых факторов в изменчивости компонентного состава массы верхней конечности человека на разных этапах постнатального онтогенеза // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.- 1988.- Т.XCV, №9.- С. 75-80.

Мечев Д.С., Щербина О.В., Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія - сучасний метод променевої діагностики // Український радіологічний журнал.- 2006.- Т.14, №2.-

С. 194-200.
Тегако Л.И., Саливон И.И. Основы современной антропологии.- М.: Университетское, 1989.- 272 с.
Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water / J. Matthie, B. Zarowitz, A. DeLorenzo et al. // J. Appl. Physiol.- 1998.- №84.- P. 1801-1816.
Anthropometric evaluation and blood pressure. Gender considerations in afrovenezuelan subjects / S. Celis, A. Delgado, R. Farlas et al. // Hypertension.- 2001.- Vol.37, №3.- P. 995.
Aslani A., Hansen R.D. Plasma sample preparation by ultrafiltration for total body water determination // Ann. N. Y. Acad. Sci.- 2000.- №904.- P. 287-289.
Assessment of body volume using three-dimensional photonic scanning / J.C.K. Wells, I. Douros, N.J. Fuller et al. // Ann. N.Y. Acad. Sci.- 2000.- №904.- P. 247-254.
Body composition in prepubertal girls: Comparison of six methods / M.S. Treuth, N.F. Butte, W.W. Wong et al. // Int. J. Obesity.- 2001.- Vol.25, №9.- P. 1352-1359.
Carter J., Heath B. Somatotyping - development and applications. - Cambridge University Press, 1990.- 504 p.
Casanova Roman M., Rodriguez Ruiz I., Rico de Cos y M. Casanova Bellido. Analisis de la composicion corporal por parametros antropometricos y bioelectricos // An. Pediatr. (Barc).- 2004.- Vol.61, №1.- P. 23-31.
Comparison between the air displacement method and dual energy x-ray absorptiometry for body fat / M. Koda, F. Ando, N. Niino et al. // J. Epidemol.- 2000.- №10.- P. 82-89.
Comparison of air displacement plethysmograph and bioelectrical impedance for assessing body composition changes during weight loss in Japanese women / N. Mivatake, S. Takenami, Y. Kawasaki et al. // Diab. Obes. Metab.- 2005.- №7.- P. 268-272.
Comparison of percent body fat estimates using air displacement plethysmography and hydrodensitometry in adults and children / E.W. Demerath, S.S. Guo, W.C. Chumlea et al. // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.- 2002.- Vol.26, №3.- P. 389-397.
Dempster P., Aitkens S. A new air displacement method for the determination of human body composition // Med. Sci. Sport Exerc.- 1995.- №27.- P. 1692-1697.
Electrical bioimpedance methods: applications to medicine and biotechnology / P.J. Riu, J. Rossel, R. Bragos et al. // Ann. N.Y. Acad. Sci.- 1999.- №873.- P. 541-542.
Ellis K.J. Human body composition: in vivo methods // Physiol. Rev.- 2000.- №80.- P. 649-680.
Evaluation of a new air displacement plethysmograph for measuring human body composition / M.A. McCrory, T.D. Gomex, E.M. Bemauer et al. // Med. Sci. Sport Exerc.- 1995.- №84.- P. 1801-1816.
Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area // Am. J. Clin. Nutz.- 1982.- Vol.36, №4.- P. 680-690.
Hydration of fat-free body mass: review and critique of a classic body-composition constant / Z. Wang, P. Deurenberg, W. Wang et al. // Am. J. Clin. Nutr.- 1999.- №69.- P. 833-841.
Kalker U., Hovels O., Kolbe-Saborowski H. Obese children and adolescents. Waist hip ratio and cardiovascular risk. Gesundheitsamt Frankfurt // Monatsschr Kinderheilkd.- 1993.- Vol.141, №1.- P. 36-41.
Kenneth J. Ellis. Selected body composition methods can be used in field studies. // J.Nutr.- 2001.- №131.- P. 1589-1595.
Magnetic impedance tomography / J.S. Tozer, R.H. Ireland, D.C. Barber et al. / / Ann. N.Y. Acad. Sci.- 1999.- №873.- P. 353-359.
Misra A. Risk factors for atherosclerosis in young individuals // J. Cardiovasc. Risk.- 2000.- Vol.7, №3.- P. 215-229.
National Institutes of Health. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement // Am. J. Clin. Nutr.- 1996.- №64.- P. 524-532.
Schoeller D.A. Isotope dilution methods. In: Obesity (Bjomtorp, P. and Brodoff, B.N., eds).- 1991.- P. 80-88.
Shepard R. Body composition in biological anthropology. - Cambridge University Press, 1991.- 348 p.
Siri W.E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In: Techniques for Measuring Body Composition (Brozek J. and Henschel A., eds) National Academy of Sciences, National Research Council, Washington.- 1961.- P. 223-224.
Validation of near-infrared interactance and skinfold methods for estimating body composition of American Indian women / V.L. Hicks, L.M. Stolarczyk, V.H. Heuward et al. // Med. Sci. Sport Exerc.- 2000.- Vol.32, №2.- P. 531-539.

ОГЛЯД ОСНОВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПО ВИЗНАЧЕННЮ СКЛАДУ ТІЛА ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ МЕДИЧНОЇ НАУКИ І ПРАКТИКИ

Кухар І.Д., Бобровська О.А.

Резюме. *Проведено аналіз наукової літератури відносно основних технологій по визначенню складу тіла. В статті особлива увага приділяється сучасним підходам по визначенню складу тіла. Описується обґрунтованість застосування вимірювальних методів, а також їх значення для медичної науки і практики.*

Ключові слова: *склад тіла, прилади, методи, жир, кістка, м'яз.*

THE REVIEW OF BASIC TECHNOLOGIES FOR BODY COMPOSITION ASSESSMENT AND THEIR SIGNIFICANCE FOR MEDICAL SCIENCE AND PRACTICE

Kukhar I.D., Bobrowskaja O.A.

Summary. *The review of scientific literature on basic technologies for body composition assessment was carried. In the article special attention is paid to modern approaches to body composition estimation. The validity of applications of measuring methods and also their significance for medical science and practice is described.*

Key words: *body composition, device, method, fat, bone, muscle.*

УДК: 616-092:616.34-007-053.2

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ГРИЖ ПАХВИННОЇ ДІЛЯНКИ У ДІТЕЙ

Погорілий В.В., Погребняк І.О., Якименко О.Г., Конопліцький В.С.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В статті розглянуті патофізіологічні аспекти утворення та формування пахвинних гриж у дітей за матеріалами огляду літературних джерел. Метою огляду є оцінка стану проблеми на сьогоднішній день з точки зору явищ грижової ішемії, що супроводжують гриженосіння та їх вплив на репродуктивну функцію.*
Ключові слова: *діти, пахвинний канал, пахвинна грижа.*

Частота косих пахвинних гриж серед дітей в загальній популяції точно невідома [Ашкрофт, Холдер 1997]. В найбільш ретельніших дослідженнях автори наводять цифри від 1 до 5% [Cox, 1985]. У хлопчиків ця патологія зустрічається частіше ніж у дівчаток у співвідношенні 8:1 - 10:1. Серед недоношених дітей ризик розвитку пахвинних гриж більш високий ніж серед доношених на 17-30% серед хлопчиків і на 2-3% серед дівчаток [Литтман, 1981; Boocock, Tood, 1985]. Встановлено, що при кістофіброзі пахвинні грижі зустрічаються в 15%, що в 7-8 разів частіше, ніж в загальній популяції. Причиною цього можуть бути як порушення ембріогенезу елементів Вольфової протоки так і підвищення внутрішньочеревного тиску внаслідок хронічного кашлю, при обструкції дихальних шляхів [Holslaw, Shwachman, 1971].

Діти з порушенням розвитку сполучної тканини (синдром Елерса-Данлоса) та мукополісахаридозом (синдром Гунтера-Гурлера) також частіше хворіють на пахвинні грижі. Крім того, відсоток рецидиву пахвинних гриж після оперативного втручання в цій групі хворих перебільшує 50%. Зафіксовано більш високу частоту виникнення пахвинних гриж серед дітей з вродженим вивихом стегна, мієломенінгоцеле (оперованих з приводу вентрикулоперитонеального шунтування) [Coran, Erakilis, 1967; McEntyre, Raffenspreger, 1977].

Особливістю виникнення рецидивів пахвинних гриж у дітей є те, що їх кількість більша серед дітей молодшої вікової групи. В літературних джерелах з'явилась інформація про те, що однією з причин виникнення рецидивів пахвинних гриж є вроджена недостатність сполучної тканини [Тихомирова, 2001; Хусаинов, Мавлянов, 2002]. Цей фактор є важливим не тільки для пояснення рецидивів пахвинних гриж, але і їх виникнення у дітей взагалі. В основі цієї теорії лежать три моменти: порушення генної інформації, тератогенні фактори (фізичні, хімічні, біологічні, інфекції), дефіцит диференціюючих гормонів матері та плоду. Наведені чинники шкідливо діють на сполучну тканину, викликаючи недостатнє утворення колагенових волокон, що призводить до спотвореного формування органів та тканин, насамперед мезенхімального походження (апоневрози, м'язи), а також каналів черевної стінки [Окулов, Негмаджанов, 2000]. Крім пахвинних гриж у таких дітей спостерігаються стегнові, діафрагмальні грижі, варикозне розширення вен, деформації першого пальця ступні. Порушення ж синтезу мезенхімальної тканини можуть також сприяти рецидиву гриж [McEntyre, Raffenspreger, 1977].

Анатомічно пахвинний канал знаходиться в пахвинному трикутнику, який зверху обмежений горизонтальною лінією, що проведена від границі між зовнішньою та середньою третиною пахвинної зв'язки до прямого м'язу живота, медіально-зовнішнім краєм m.rectus abdominis, і знизу - ligamentum inguinalis. В межах пахвинного каналу розміщений і пахвинний проміжок [Ороховский и др., 2000; Симбирцев, 2002]. Судини яєчка та сім'явивідна протока розташовані позаочеревинно, виходять із внутрішнього кільця позаду піхвового паростка очеревини, таким чином грижовий мішок лежить спереду та дещо медіальніше елементів сім'яного канатика. Яєчка розташовані в мошонці, де температурний режим знаходиться в межах 32,5-34,5, що забезпечує оптимальні умови для сперматогенезу [Погорелый, 2001].

Хірургічна анатомія пахвинних гриж розрізнює три основних види пахвинних гриж: а) зовнішня коса (буває вродженою та набутою); б) пряма; в) внутрішня коса. Якщо грижовим мішком є незарощений піхвовий паросток очеревини, що лежить в пахвинному каналі, таку грижу називають вродженою. Таким чином, вроджена пахвинна грижа може бути тільки зовнішньою косою. В свою чергу зовнішні косі поділяють на: а) внутрішньостінні або канальні; б) післяканальні сім'яного канатику пахвинної ділянки; в) пахвинно-мошоночні [Столяров, 2000].

Взаєморозташування нижніх надочеревинних судин та грижового мішка свідчать про те, що при зовнішній косій пахвинній грижі a. epigastrika inferior розташована медіальніше від грижового мішка, при прямій - латеральніше. При зовнішніх косих пахвинних грижах площа внутрішнього пахвинного кільця може збільшуватись в 8-10 разів. Його розширення та викликані цим порушення задньої стінки пахвинного каналу відбуваються в медіальному напрямку, паралельно пупартовій зв'язці, в межах пахвинного проміжку, що незахищений м'язами. Зовнішнє пахвинне кільце при пахвинній грижі збільшується в меншій мірі. За розмірами площі у одного й того ж грижоносія внутрішнє пахвинне кільце в 1,5-2,5 рази перебільшує зовнішнє. Таким чином, формування любого виду пахвинної грижі супровод-

жується перед усім порушеннями задньої стінки пахвинного каналу, утвореної поперековою фасцією. При зовнішній косій пахвинній грижі вражається, в основному, її латеральний відділ та внутрішнє пахвинне кільце, при прямих пахвинних грижах - медіальний відділ [Литтман, 1981; Ороховский и др., 2000; Симбирцев, 2002; Nyhus, 1993; Shouldice, 1945].

У дітей при формуванні пахвинних гриж важливу роль відіграє ступінь облітерації піхвового паростку, яка варіює в широких межах - від повного до часткового сполучення з черевною порожниною. За даними А.П. Кримова [1950], на m. cremasteri є три кругових м'язових сфінктера: верхній - в ділянці формування м'язу, середній - в середній ділянці канатика та нижній - біля яєчка. Очеревинний відросток починає заростати з цих сфінктерів. Автор обстежив трупи хлопчиків з 5 місяців внутрішньоутробного життя до 12 років та дорослих чоловіків і виявив повністю відкритий очеревинний відросток в I групі у 13%, в другій - у 6,3%, в третій - був облітерований у всіх. Часткове незрощення зі сторони черевної порожнини в першій групі виявлено у 12,5%, в другій - у 3,6%, в третій - у 2%. Очеревинний паросток частіше був не зарощений справа. При дослідженні жіночих трупів спостерігалась аналогічна картина, лише повне незрощення спостерігалось значно рідше. Автор виділяє наступні форми незрощення: а) паросток з одним звуженням; б) з двома; в) лійкоподібний; г) повністю відкритий; д) паросток з дивертикулом. В середині самого мішка можуть бути перетинки, складки. Форма вагінального паростку відіграє значну роль в утворенні вроджених ПГ і їх переважання справа [Крымов, 1950].

О.Й. Бурда [2002] наводить наступні дані секційного дослідження 48 трупів дітей: серед недоношених піхвовий паросток очеревини був необлітерований у 100%, серед доношених новонароджених у 96% спостерігалась його необлітерація, в віці від 28 днів до 1 року - у 67%, від 1 до 5 років - у 10%, від 5 до 14 років паросток був облітерований повністю або частково у 100%. При двосторонніх пахвинних грижах ймовірність відкритого піхвового паростку очеревини на протилежному боці зростає на 50-90% [Rathauser, 1985; Rowe et al., 1969]. В той же час К.У. Ашкрофт, Т.М. Холдер [1997], повідомляють, що застосування пневмоперитенеографії під час герніографії, виявило відкритим вагінальний паросток з протилежного боку в 22-29%, а клінічне проявлення пахвинної грижі спостерігалось лише у 20% [Ашкрофт, Холдер, 1997].

Особлива роль у виникненні пахвинних гриж відводиться роботі захисного механізму ПК. Фізіологічна функція стінок пахвинного каналу заключається в складному захисному механізмі рефлекторної діяльності м'язових та сухожильно-апоневротичних утворень стінок каналу та його отворів [Литтман, 1981]. C. Langenbeck [1821], вперше висловив припущення, що внутрішній косий м'яз живота та поперековий м'яз при скороченні підтягують пупартову зв'язку до живота, зменшуючи розміри пахвинного проміжку і тим самим запобігаючи грижоутворенню. При підвищенні внутрішньочеревного тиску поперекова фасція натягується і глибоке кільце (його отвір) зміщується доверху, під внутрішній косий м'яз живота, зв'язка Гессельбаха скорочується, тим самим стискує глибокий отвір. Овальний отвір набуває щілеподібну форму. Внутрішній косий і поперечний м'язи живота опускаються як куліса вниз до пупартової зв'язки, прикриваючи вільну (нижню) частину поперекової фасції. Важливе значення при цьому має косе проходження сім'яного канатика через черевну стінку, що розділяє проекцію глибокого та поверхневого отворів пахвинного каналу. Клапанний механізм попереджує утворення грижі і за своєю дією подібний до ситуації з сечовим міхуром, де сечовід знаходиться косо в середині м'язу і здавлюється в момент сечовиділення за рахунок підвищення тиску в сечовому міхурі. В ПК в момент підвищення внутрішньочеревного тиску, сфінктерну дію спричиняє внутрішній косий м'яз живота, м'язовий край якого при скороченні опускається на кільце як заслінка, наближуючись до пупартової зв'язки, стискуючи при цьому сім'яний канатик, прикриваючи тим самим частину поперекової фасції. Цей механізм порушується при великих, тривалих грижах за рахунок дилатації глибокого кільця вмістом грижового мішка, витончення та руйнування поперекової фасції. Внутрішній косий та поперековий м'язи живота відтісняються доверху, втрачають свою захисну функцію, а m. cremaster при цьому гіпертрофується, підтягується апоневроз зовнішнього косого м'язу живота та збільшується в розмірах зовнішнє кільце пахвинного каналу [Крымов, 1950; Коган и др., 1991; Ороховскийи др., 2000].

Не зважаючи на відносну анатомічну простоту будови пахвинного каналу, процес грижоутворення все ж таки залишається далеко не з'ясованим. Д.Л. Горбатюком з співавторами, було виконане клініко-експериментальне дослідження на 257 хворих з косими пахвинними грижами у віці від 10 до 50 років та вивчення будови пахвинного каналу на 35 трупах чоловіків віком від 12 до 60 років. Було встановлено, що в разі відсутності пахвинної грижі, або ж її наявності на початковому рівні у вигляді канатикової, пахвинний канал має не 4-стінну форму, а три-стінно-щілиноподібну, чотири-стінна форма утворюється при опущенні грижового мішка до рівня зовнішнього пахвинного кільця [Горбатюк та ін., 2000]. З точки зору хірургічної анатомії це досить важливо, адже засоби хірургічних втручань при пахвинних грижах залежать від вікових та анатомічних особливостей будови пахвинного каналу. В разі три-стінно-щілиноподібної будови пахвинного каналу пошук дна та виділення тіла грижового мішка є недоцільним, оскільки утворення грижі розпочинається від шийки і саме на цій анатомічній ділянці повинна бути зосереджена увага хірурга.

Оскільки виникнення пахвинних гриж у дітей патогенетично пов'язане з незарощенням вагінального

відростка очеревини, то і патофізіологічні та морфофункціональні зміни в органах репродуктивної системи мають подібний характер з такими, що виникають при водянках яєчка та сім'яного канатика [Баратов, 1981; Welch et al., 1986]. Грижовий мішок, опускаючись в пахвинний канал, змінює співвідношення його анатомічних структур [Горбатюк та ін., 2000]. Наявність грижового вмісту в порожнині грижового мішка збільшує гідростатичний тиск в піхвовому паростку очеревини, що, в свою чергу, спричинює циркуляторну гіпоксію з розладами мікро циркуляції, в результаті чого виникає не гостра, а часткова ішемія тканин. У залежності від розмірів грижі, її рівня відносно пахвинного каналу та давності гриженосіння, можливі різні прояви хронічної грижової ішемії: деструкція клітинних елементів інтерстиціальної тканини, склеротичні зміни в яєчку, деструкція сперматогенного епітелію; які визначають рівень порушення функції яєчка [Жиборев, Астраханцев, 1990; Горбатюк та ін., 2000]. Враховуючи те, що яєчко містить антигенні клітини сперматогенного епітелію, явища хронічної грижової ішемії порушують цілісність гемотестикулярного бар'єру, внаслідок чого виникає аутоімунна реакція, що може спричинити атрофію не тільки ушкодженого органа, але й контрлатерального [Ашкрофт, Холдер, 1997; Горбатюк та ін., 2000].

За даними УЗД досліджень, у 80% пацієнтів з пахвинними та пахвинно-калитковими грижами виявлено аномалію розвитку придатка яєчка у вигляді його збільшення розмірів у довжину, що створює умови ймовірності його травмування при калиткових грижах. Придаток яєчка є менш захищеним, гематотестикулярний бар'єр не поширюється на його тканини та утворення і навіть незначні ушкодження під час оперативного втручання можуть викликати патологічні зміни як в ньому самому, так і негативно вплинути на сперматогенез [Емельянов и др., 2000; Тарусин и др., 2006]

За даними літератури, кількість безплідних шлюбів складає 18-20% від загальної, причому в 35-40% причиною є чоловіче безпліддя. Серед гриженосіїв та оперованих з приводу пахвинних гриж безпліддя виявлено у 2-5% [Кирпатовский, 1990; Горбатюк та ін., 2000; Бурда, 2002; Schirren, 1981]. Відсоток чоловічого безпліддя може бути значно більший, оскільки, з точки зору щодо причин виникнення чоловічого безпліддя, гриженосіння та операція грижесічення є факторами високого ризику, які можуть мати вплив на всі три клінічні види чоловічого безпліддя: секреторне, екскреторне та аутоімунне. Відсутність єдиних стандартів оцінки віддалених результатів грижесічень, виконаних в дитячому віці, не дають повної уяви про рівень ускладнень та їх наслідків. За статистичними даними андрологічних центрів, середній вік чоловіків, що звернулись на обстеження з приводу безплідності, складає 32,1 роки. В цьому віці важко оцінити безпосередній вплив перенесеного в дитинстві грижесічення на репродуктивну функцію. Дані оцінки спермограм таких пацієнтів свідчать про певні порушення сперматогенезу, але безпосередній зв'язок між гриженосінням, операцією та безплідним станом знайти важко, оскільки анамнестично інші абіотичні та біотичні фактори також мають вплив на репродуктивну систему [Dougherty et al., 1980].

За даними ВОЗ [2001], за останні 2-3 десятиріччя в чоловічій репродуктивній системі відбуваються значні зміни. Так в середині 60-тих за нормами ВОЗ нижня границя кількості сперматозоїдів в 1 мл сім'яної рідини складала 60 млн., в 1983 - 40 млн/мл, а в 1992 - 20 млн/мл. Перелік показників, що визначався, включав: об'єм еякуляту, концентрацію сперматозоїдів, кількісне співвідношення морфологічно нормальних та змінених форм сперматозоїдів. На сьогоднішній день спермографія включає визначення 17 лабораторних показників сім'яної рідини [WHO laboratory, 2001]. За даними Ш.Ж. Тешаева з співавторами [2006], за результатами дослідження об'ємів яєчок та кількості сперматозоїдів в 1 мл сперми у 166 юнаків, між об'ємом яєчок та показниками спермограми існує прямо пропорційний зв'язок: чим більший об'єм яєчок, тим кращі показники. В свою чергу, автори вказують, що чим більша відповідність маси тіла віку, тим об'єми яєчок ближчі до фізіологічних. За наявності малого об'єму яєчок та високого зросту, показники спермограм мають тенденцію до погіршення [Тешаев та ін., 2006].

М.В. Корякін з співавторами [1998] вказує, що поряд з масо-ростовими показниками, на об'єм яєчок мають значний вплив расові та географічні чинники. Так, серед чоловіків США середній об'єм яєчок складає 24,8 см3, Японії - 17,6 см3, Росії - 20,8 см^3.

Д.І. Тарусін [2006] з співавторами, на основі чисельних досліджень органів репродуктивної системи вказує, що об'єм яєчок є самим важливим і на сьогоднішній день загальновизнаним критерієм, що дозволяє оцінити як стан органу у відповідності стадії статевого розвитку, так і в порівняльному плані [Тарусин и др., 2006].

Для визначення об'ємів яєчка широко застосовують орхідометри різних конструкцій, набори еліпсоїдів Прадера, але всі вони дають хибні розміри, оскільки у виміри, при замірах довгої вісі яєчка попадає головка придатка, а при вимірі товщини гонади - тіло придатка. Тому метод УЗД-волюмометрії є більш точним, оскільки виключає помилку виміру дійсних розмірів яєчка [Takihara, 1983; Тарусин и др., 2006]. В теперішній час досліджені об'єми яєчок у відповідності до календарного віку хлопчиків та стадії статевого розвитку. В клінічну практику запропоновані відповідні таблиці та модифіковані критерії Таннера [Корякин и др., 1998; Тарусин и др., 2006].

Для отримання більш точних результатів УЗД досліджень гонад Б. Гольдберг та Г.Петерсен рекомендують застосовувати високочастотні лінійні датчики з високою роздільною здатністю. Н.С. Ігнашин [1997] рекомендує використовувати метод контактного сканування і уникати ефекту "мертвої зони" [Ігнашин, 1997; Гольдберг, Петерсен, 1998].

Для визначення об'ємів гонад досить часто УЗД-спеціалісти використовують формулу для обчислення об'єму щитовидної залози: V=АНВНСН0,479 [Дворяковский, Беляева, 1997].

Більш інформативними, з точки зору причинності порушень функції яєчка, є дослідження стану судин яєчка (як артеріальних так і венозних) за допомогою дуплексного сканування з кольоровим картуванням Допплера та енергетичне допплерівське картування. Одним із інформативних показників артеріального кровотоку є індекс резистентності (IR), який дозволяє судити про опір кровотоку в артеріях та пульсаційний індекс - (PI) [Фауст, 1992]. Так у дітей з гідро- та фунікоцеле, з тривалістю захворювання понад пів року, О.М.Горбатюк [2006] спостерігала збільшення IR на 7% у порівнянні з фізіологічним.

На нашу думку, більш інформативними були б результати комплексного андрологічного обстеження хворих, оперованих з приводу пахвинних гриж, до та після операції, а також в пубертатному періоді [Погребняк, 2007]. Але такі дослідження виконуються в теперішній час лише в університетських клініках і вони є досить поодинокими. За даними дослідників з Тверської державної медичної академії, аналіз 2057 історій хвороб дітей, оперованих з приводу пахвинних гриж та водянки яєчок, виявив наявність набряку мошонки в 31,7% в ранньому післяопераційному періоді. У віддалених строках з моменту операції (через 10-17 років), у 25 оперованих було проведене комплексне андрологічне обстеження, яке включало в себе: УЗД та доплерографію органів мошонки, визначення рівня тестостерону, лютеінізуючого та фолікулостимулюючого гормонів, а також спермограму. Було виявлено зниження індексу резистентності, інколи навіть з обох боків, та порушення показників спермограми у кожного шостого оперованого [Медведєв, 2006].

Література

Ашкрофт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия.- СПб.: Пит-Тал., Т.2.- 1997.- С. 251-260.

Баратов Х.Н. Отдаленные результаты оперативного лечения водянки яичка и семенного канатика у детей // Тез. докл. XXIII Всесоюз. студ. конф.- Винница, 1981.- С. 156-157.

Бурда О.Й. Хірургічна корекція косих пахвинних гриж у хлопчиків: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Київ, 2002.- 18 с.

Взаимосвязь антропометрических показателей с объемом яичек и сперматогенезом юношей призывного возраста Бухарской области / Ш.Ж. Тешаев, С.А. Тен, Ш.С. Гафаров и др. // Врач и аспирант.- Воронеж, 2006.- №1.- С. 84-87.

Горбатюк О.М. Морфогенез патологічних змін в яєчку у дітей з водянкою яєчка та сім'яного канатика // Український медичний часопис.- 2000.- №5(19).- С. 124-126.

Емельянов С.И., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. Эндохирургия паховых и бедренных грыж.- СПб, 2000.- С. 5-60.

Жиборев Б.Н., Астраханцев А.Ф. Нарушение репродуктивной функции у больных водянкой оболочек яичка // Материалы IV Всесоюз. съезда урологов.- Москва, 1990.- С. 410-411.

Игнашин Н.С. Ультрасонография в диагностике и лечении урологических заболеваний.- М.: Видар, 197.- 112 с.

К вопросу о сравнительной эффективности механической орхиметрии и УЗ-волюмометрии гонад / Д.И. Тарусин, М.В. Корякин А.С. Акопян и др.- 2006.- Режим доступу:http://acustic.ru/modules.php.

Кирпатовский И.Д. Очерки по хирургической андрологии.- М.: Изд-во ун-та дружбы народов, 1990.- 125 с.

Клініко-експериментальна оцінка морфоімунного стану травмованого яєчка / О.М. Горбатюк, А.С. Стеченко, А.С. Тимченко та ін. // Український медичний часопис.- 2000.- №3.- С. 118.

Коган А.С., Веронський Г.И., Таевский А.В. Патогенетические основы хирургического лечения паховых и бедренных грыж.- Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1991.- 176 с.

Корякин М.В., Акопян А.С., Савицкий С.С. Объем яичек, связь с ростом, массой тела и сперматогенезом // Российские морфологические ведомости.- 1998.- №3-4.- С. 42-45.

Крымов А.П. Брюшные грыжи.- М.: Госмедиздат, 1950.- 280 с.

Литтман И. Оперативная хирургия.- Будапешт, 1981.- С. 352-370.

Медведєв А.А. К вопросу о хирургическом лечении патологии влагалищного отростка брюшины у детей // Вестник Российского гос. мед. университета (Специальный выпуск).- 2006.- №3 (54).- С. 255.

Основы грыжесечения. В.И. Ороховский, И. Гастингер, В. Гусак и др.- Ганновер; Донецк, Коттбус: МУНЦЭХ, КИТИС, 2000.- 236 с.

Особливості хірургічної корекції косої пахвинної грижі залежно від її вираженості / Д.Л. Горбатюк, В.І. Мамчич, О.М. Горбатюк та ін. // Клінічна хірургія.- 2000.- №2.- С. 29 -31.

Погорелый В.В. Прогнозирование возникновения варикоцеле и его хирургическая коррекция у детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: РГМУ.- М., 2001.- 40 с.

Погребняк І.О. Оптимізація способу грижесічення у дітей різних вікових груп// Вісник Вінницького національного медичного університету / Матеріали І-го Всеукраїнського Конгресу дитячих хірургів України з міжнародною участю "Сучасні лікувально-діагностичні технології в хірургії дитячого віку".- Вінниця-Хмільник (29-31 березня 2007).- №11(1/1).- 2007.- С. 205-207.

Симбирцев С.А. Основы оперативной хирургии.- 2002.- С. 265-277.

Столяров Е.А. Оперативная хирургия наружных брюшных грыж.- 2000.- С. 18-31.

Тарусин Д.И., Корякин М.В., Зубарев А.Р. К вопросу о регуляции кровообращения гонад у детей.- 2006.- Режим доступу:http://www.androsha.ru/main.

Тихомирова В.Д. Детская оперативная хирургия.- М.: Медицина, 2001.- С. 205-207.

Ультразвуковая диагностика в детской хирургии / Под ред. И.В. Дворяковского, О.А. Беляевой.- М.: Профит, 1997.- 248 с.

Ультрасонографія. / За ред. Б. Гольдберга, Г. Петерсена.- Львів: Медицина світу, 1998.- 740 с.

Фауст Ю. Допплеровское исследование в сосудистой диагностике, Kranzbucher medicinische systeme, GMBH.- 1992.- 23 с.

Функциональная анатомия и ультразвуковая диагностика нормы и патологии придатка яичка у детей и подростков / Д.И. Тарусин, А.Р. Зубарев, М.В. Коряки и др. 2006.- Режим доступу:http://www.androsha.ru/main.php.

Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрансформационные операции: Руководство для врачей. Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б.- 2000.- С. 11-56.

Хусаинов Ш.Ш., Мавлянов Ф.Ш. К лечению паховых гриж у детей // Материалы конференции "Достижения и перспективы детской хирургии".- С-П.б.- 2002.- С. 166.

Boocock G.R. Tood P.J. Inguinal are common in preterm infants // Arch. Dis. Child.- 1985.- №60.- P. 669-670.

Coran A.G., Erakilis A.J. Inguinal hernia in tye Hurler-Hunter syndrome // Surgery.- 1967.- №61.- P. 302-304.

Cox J.A. Inguinal hernia of childhood // Pediatr Clin North.- 1985.- №65.- P. 1331-1342.

Holslaw D.S., Shwachman H. Increased incidence of inguinal hernia, hydrocele, and undescended testicle in males with cystic fibrosis // Pediatrics.- 1971.- №48.- P. 442-445.

K.I. Welch, I.G. Randolph, M.I. Rowe et al. / / Pediatric Surgery. 4-th Edition, Year Book Medical Publishers INC, №2.- 1986.- P. 779-793.

Langenbeck C. Abhandlung von den Leisten und Schenkelbruchen.- gottingen.- 1821.- P. 7-10.

McEntyre R.L., Raffenspreger J.G. Surgical complications of ehlers-Danlos syndrome in children // J. Pediat Surg.- 1977.- №12.- P. 531-535.

Nyhus L.M. Individualization of hernia repair: a new era // Surgery.- 1993.- 114 c.

Rathauser F. Historical overview of the bilateral approach to pediatric inguinal hernias // Am. J. Surg.- 1985.- №150.- P. 527-532.

Rowe M.I., Copelson L.W., Clatworthy H.W. The patent processus vaginalis and the inguinal hernia // J. Pediatr Surg.- 1969.- №4.- P. 102-107.

Schirren C. Andrologija.- 1981.- Vol.13, №1.- P. 8-15.

Shouldice E.E. Surgical treatmen of hernia// Ontario Med rev.- 1945.- №11.- P. 43.

Sperm density and toxic substances: a potential key to environmental health hazards. In: Environ. Health chemistry - the chemistry of environmental agents as potential human hazards / R.C. Dougherty, M.J. Whitaker, S.Y. Tang et al. // Ann. Arbor. Sci. Publish., 1980.- P. 263-278.

Takihara H. Significance of testicular size measurement in andrology. I.A new orchiometer and its clinical application. Fertil. Steril.- 1983.- Vol.39, №6.- P. 836-840.

World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Cambrige, Cambr. University Press, 2001.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРЫЖ ПАХОВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ

Погорелый В.В., Погребняк И.А., Якименко А.Г., Коноплицкий В.С.

Резюме. *В статье рассмотрены патофизиологические аспекты образования и формирования паховых грыж у детей по материалам обзора литературных источников. Целью обзора являлась оценка состояния проблемы на сегодняшний день с точки зрения явлений грыжевой ишемии, которые сопровождают грыженошение и ее влияние на репродуктивную функцию.*

Ключевые слова: *дети, паховый канал, паховая грыжа.*

PATHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF CHILDREN'S INGUINAL HERNIA DEVELOPMENT

Pogoreluy V.V., Pogrebnjak I.O., Yakymenko O.G., Konoplitskiy V.S.

Summary. *The pathophysiological aspects of children's inguinal hernia development are studied in the article on the basis of the literature reviewed materials. The main purpose of the article is to estimate the state of the problem for today from the point of view of ischemia, which is caused by hernia, and its influence on the reproduction.*

Key words: *children, inguinal hernia, inguinal canal.*

УДК: 100.7:616-073

РЕЛІГІЙНО-ФІЛОСОФСЬКІ ПОГЛЯДИ М.І. ПИРОГОВА ТА ЙОГО НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ

Черкасов С.В., Северенчук Т.І.

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

Резюме. *В роботі проаналізовані і представлені релігійно-філософські погляди та науково-теоретичні знання М.І. Пирогова, які у своєму поєднанні характеризують видатного вітчизняного вченого-медика, хірурга я геніальну особистість.*

Ключові слова: *світовий розум, воля Творця (Бога), Верховний дух, людська свідомість, ефірні частинки речовини, нервові центри, життєва сила.*

Основною метою життя М.І. Пирогова з самого початку його наукової та клінічної діяльності було вирішення найбільш складних, ще не досліджених, не вивчених проблем, які мали важливе значення для подальшого розвитку практичної медицини. Він був одним із перших вчених-медиків і практиків, який глибоко усвідомив, показав та ствердив, що теоретична, експериментальна медицина без клініки та поза клінікою - це безглуздя, а, в свою чергу, лікарська практика без медичної науки, без теоретичних знань і експериментальних досліджень не може зробити жодного кроку вперед. Так, зокрема, М.І. Пирогов зазначав "... в той час, коли Амюсса тільки підняв питання в Паризькій медичній академії про причини смерті при

Функциональная анатомия и ультразвуковая диагностика нормы и патологии придатка яичка у детей и подростков / Д.И. Тарусин, А.Р. Зубарев, М.В. Коряки и др. 2006.- Режим доступу:http://www.androsha.ru/main.php.

Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрансформационные операции: Руководство для врачей. Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б.- 2000.- С. 11-56.

Хусаинов Ш.Ш., Мавлянов Ф.Ш. К лечению паховых гриж у детей // Материалы конференции "Достижения и перспективы детской хирургии".- С-П.б.- 2002.- С. 166.

Boocock G.R. Tood P.J. Inguinal are common in preterm infants // Arch. Dis. Child.- 1985.- №60.- P. 669-670.

Coran A.G., Erakilis A.J. Inguinal hernia in tye Hurler-Hunter syndrome // Surgery.- 1967.- №61.- P. 302-304.

Cox J.A. Inguinal hernia of childhood // Pediatr Clin North.- 1985.- №65.- P. 1331-1342.

Holslaw D.S., Shwachman H. Increased incidence of inguinal hernia, hydrocele, and undescended testicle in males with cystic fibrosis // Pediatrics.- 1971.- №48.- P. 442-445.

K.I. Welch, I.G. Randolph, M.I. Rowe et al. / / Pediatric Surgery. 4-th Edition, Year Book Medical Publishers INC, №2.- 1986.- P. 779-793.

Langenbeck C. Abhandlung von den Leisten und Schenkelbruchen.- gottingen.- 1821.- P. 7-10.

McEntyre R.L., Raffenspreger J.G. Surgical complications of ehlers-Danlos syndrome in children // J. Pediat Surg.- 1977.- №12.- P. 531-535.

Nyhus L.M. Individualization of hernia repair: a new era // Surgery.- 1993.- 114 c.

Rathauser F. Historical overview of the bilateral approach to pediatric inguinal hernias // Am. J. Surg.- 1985.- №150.- P. 527-532.

Rowe M.I., Copelson L.W., Clatworthy H.W. The patent processus vaginalis and the inguinal hernia // J. Pediatr Surg.- 1969.- №4.- P. 102-107.

Schirren C. Andrologija.- 1981.- Vol.13, №1.- P. 8-15.

Shouldice E.E. Surgical treatmen of hernia// Ontario Med rev.- 1945.- №11.- P. 43.

Sperm density and toxic substances: a potential key to environmental health hazards. In: Environ. Health chemistry - the chemistry of environmental agents as potential human hazards / R.C. Dougherty, M.J. Whitaker, S.Y. Tang et al. // Ann. Arbor. Sci. Publish., 1980.- P. 263-278.

Takihara H. Significance of testicular size measurement in andrology. I.A new orchiometer and its clinical application. Fertil. Steril.- 1983.- Vol.39, №6.- P. 836-840.

World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Cambrige, Cambr. University Press, 2001.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРЫЖ ПАХОВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ

Погорелый В.В., Погребняк И.А., Якименко А.Г., Коноплицкий В.С.

Резюме. *В статье рассмотрены патофизиологические аспекты образования и формирования паховых грыж у детей по материалам обзора литературных источников. Целью обзора являлась оценка состояния проблемы на сегодняшний день с точки зрения явлений грыжевой ишемии, которые сопровождают грыженошение и ее влияние на репродуктивную функцию.*

Ключевые слова: *дети, паховый канал, паховая грыжа.*

PATHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF CHILDREN'S INGUINAL HERNIA DEVELOPMENT

Pogoreluy V.V., Pogrebnjak I.O., Yakymenko O.G., Konoplitskiy V.S.

Summary. *The pathophysiological aspects of children's inguinal hernia development are studied in the article on the basis of the literature reviewed materials. The main purpose of the article is to estimate the state of the problem for today from the point of view of ischemia, which is caused by hernia, and its influence on the reproduction.*

Key words: *children, inguinal hernia, inguinal canal.*

УДК: 100.7:616-073

РЕЛІГІЙНО-ФІЛОСОФСЬКІ ПОГЛЯДИ М.І. ПИРОГОВА ТА ЙОГО НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ

Черкасов С.В., Северенчук Т.І.

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

Резюме. *В роботі проаналізовані і представлені релігійно-філософські погляди та науково-теоретичні знання М.І. Пирогова, які у своєму поєднанні характеризують видатного вітчизняного вченого-медика, хірурга я геніальну особистість.*

Ключові слова: *світовий розум, воля Творця (Бога), Верховний дух, людська свідомість, ефірні частинки речовини, нервові центри, життєва сила.*

Основною метою життя М.І. Пирогова з самого початку його наукової та клінічної діяльності було вирішення найбільш складних, ще не досліджених, не вивчених проблем, які мали важливе значення для подальшого розвитку практичної медицини. Він був одним із перших вчених-медиків і практиків, який глибоко усвідомив, показав та ствердив, що теоретична, експериментальна медицина без клініки та поза клінікою - це безглуздя, а, в свою чергу, лікарська практика без медичної науки, без теоретичних знань і експериментальних досліджень не може зробити жодного кроку вперед. Так, зокрема, М.І. Пирогов зазначав "... в той час, коли Амюсса тільки підняв питання в Паризькій медичній академії про причини смерті при

проходженні повітря у венах (1837 р.), я вже провів біля 70 дослідів над тваринами (собаками та телятами)" [Пирогов, 1941]. Ще до опублікування робіт Л. Пастера і Дж. Лістера у своїх лекціях з хірургії М.І. Пирогов висловив та обґрунтував геніальну здогадку, що нагноєння ран залежить від живих збудників ("госпітальних міазм"), а його оперативні втручання вражали сміливістю задуму та майстерністю виконання. Так, наприклад, мастектомію та видалення каменя із сечового міхура М.І. Пирогов здійснював за 1,5-3 хв. Практично не існує жодної ділянки медицини та її напрямків, де б М.І. Пирогов не залишив свого особистого позитивного внеску. Саме йому належать знамениті слова, що стали девізом вітчизняної медицини, і котрі, на жаль, ігноруються нашими високопоставленими чиновниками від медицини в умовах сьогодення: "Я вірю в гігієну. Ось де міститься істинний прогрес нашої науки. Майбутнє належить профілактичній медицині". Не менш відомий М.І. Пирогов і як педагог-новатор. Він був далекий від думки створити єдину, стандартну та універсальну систему підготовки медичних кадрів і, насамперед, практикуючих лікарів, однак започаткував серйозну та плідну роботу її реформування, пропагуючи поєднання загальноосвітньої, гуманітарної та професійної підготовки.

Широкому загалу інтелігенції М.І. Пирогов якраз і відомий як вчений-клініцист, талановитий хірург, педагог-новатор, але зовсім невідомий або майже не відомий як вчений-природодослідник і релігійний філософ. Тому ми поставили собі за мету розкрити та представити релігійно-філософські погляди М.І. Пирогова в органічній єдності з його науково-природничими знаннями та переконаннями.

Філософсько-релігійні погляди М.І. Пирогова знайшли своє найбільш повне відображення у книзі мемуарів "Запити життя. Щоденник старого лікаря", яка була написана ним протягом останніх двох років життя (1879-1881 рр.). На наш погляд, ця книга являє рефлексивне осмислення та критичний аналіз власної професійної, практичної та педагогічної діяльностей, особистого мислення, духовного та душевного станів, направленості почуттів, емоцій, спонукань і прийнятих рішень, які потрібно було реалізувати М.І. Пирогову в самих різноманітних як клінічних, так і життєвих ситуаціях. Тут представлені глибокі роздуми над сенсом людського буття, лікарської діяльності, її моральним змістом. "Щоденник старого лікаря" містить не тільки автобіографічні дані про життєвий шлях і творчу діяльність автора, а й багато чисельні релігійно-філософські погляди з неоплатонімічним та пантеїстичним підтекстами про речовину, життя, силу та розум, сутність і призначення людини, походження і еволюцію видів, творчу доцільність і направленість світового прогресу.

Вихідним пунктом філософських роздумів М.І. Пирогова є визнання ним вічного існування речовини, життя, сили розуму у їх органічній єдності. У своїх науково-природничих уявленнях про речовину М.І Пирогов дотримується атомістичної теорії, але розуміє її своєрідно. На його думку, це вчення не допомагає розкрити безліч таємниць речовини, воно не здатне пояснити як безмежна неупорядкована, неоформлена речовина "сама по собі, ніби випадково, стає обмеженою і оформленою" [Пирогов,1916]. Цікаво, що ще задовго до відкриття складної будови атома (адже Дж. Томсоном електрон був відкритий тільки у 1897 році, Е. Резерфордом - ядро і протон у 1910 р., а планетарна модель атома була представлена Н. Бором у 1913 р.), особливе роздратування у М.І Пирогова викликало непомірне плазування перед атомом як кінцевою, неподільною і непроникливою частиною речовини. М.І Пирогов вважав, що існують найдрібніші, ефірні частини речовини, котрі володіють властивістю проникливості. На цьому уявленні про проникливість найдрібніших ефірних частинок збудована вся натурфілософія вченого-медика, хірурга-клініциста. Наявність цієї властивості - це необхідна передумова прояву сили життя і вселенського розуму.

М.І. Пирогов не тільки критично оцінював теоретичні недоліки атомістичної будови речовини, а й висловлював свою чітку незгоду з пануючими в його час концепціями про можливість пояснити та розкрити зміст життя з суто матеріалістичних позицій. Відомий історик російської філософії В.В.Зеньковський підкреслював, що "всі недоліки чистого матеріалізму для Пирогова стали ще більш зрозумілими, коли він прийшов до переконання про неможливість звести поняття життя до виключно матеріалістичного пояснення" [Зеньковський, 1956]. Насамкінець, М.І. Пирогов приходить до висновку, що у речовині діє життєва сила. Ця сила виявляє себе в найдрібніших ефірних елементах речовини. Саме вона адаптує всі механічні та фізико-хімічні процеси до виконання відповідних функцій. Наявність цієї сили робить можливим існування різноманітних форм речовини з її багато чисельними якісними та кількісними характеристиками. М.І. Пирогов, підкреслюючи, що він не знає життєвої сили без її прояву у речовині, одночасно стверджує, що виявлення цієї сили у речовині зумовлює загальну одухотвореність природи. Під впливом життєвої сили атоми, групуючись в одне ціле, утворюють живі організми. Але саме по собі угрупування атомів в органічні форми "...не змогло б їх зробити здатними відчувати, бажати, усвідомлювати, якби в них не була вкладена здатність до відчуттів і свідомості" [Пирогов, 1916]. Ця здатність занесена в речовину із зовні. Подібні до цих поглядів М.І.Пирогова розвивав свої погляди у XX столітті і відомий французький вчений та релігійний філософ П.Т. де Шорден, який також стверджував, що вся природа одухотворена, вся жива як в цілому, так і в своїх частинах, починаючи з атомів і молекул.

М.І. Пирогов висловлював і нетрадиційні судження по відношенню до пануючих в його час поглядів на закономірності розвитку життя. Він критично ставився до дарвіністської теорії еволюції. Віддаючи належне Ч. Дарвіну, його геніальному науковому відкриттю, М.І. Пиро-

гов категорично виступив проти заперечення божественного початку в утворенні видів. Саме божественний початок, на його думку, і надає еволюційному розвитку доцільну спрямованість. М.І. Пирогов бачив в закономірностях життя раніше запрограмовану Богом доцільну обумовленість. З його точки зору, "...все, що відбувається, повинно було відбуватися і не могло статися інакше" [Пирогов, 1916].

Найбільш чіткими, ясними та ґрунтовними є судження М.І.Пирогова про світовий розум та його прояв в сутності людського "Я". Тут вчений-клініцист, відомий хірург відходить від попереднього розуміння життя, яке було пов'язане з речовиною, і розвиває принципово нове його тлумачення й розуміння. Світовий розум - це всюди проникаючий і все собі підпорядковуючий світовий початок як, власне, іманентна сила та універсальний закон. Цей початок М.І. Пирогов називає то світовою думкою, то життєвою силою. Останнім він приписує такі властивості розуму, як надзвичайна мудрість та доцільна планомірність. Світову думку неможливо визначити за допомогою людського інтелекту, з його раціональною шкалою оцінок, але вона існує та діє в силу необхідності і тільки інколи, за певних умов, набуває характеру речовини. Зокрема, такою речовиною - носієм світової думки - є вже відмічені нами найдрібніші ефірні атоми, що складають основу життя й одухотворення всієї природи.

З філософської точки зору, гіпотеза М.І. Пирогова про світову думку, що одухотворяє матерію і породжує життєві процеси - це своєрідний пантеїзм та цікаве поєднання неоплатонізму та фізики стоїцизму, в яких світова думка, розум як універсальна сила та іманентний початок ніби пронизує інертну матерію, будучи її, насамперед, об'єктивним законом, а не похідною функцією. "Основна сутність всесвіту, не дивлячись на всю його безмежність та вічність, - відзначає М.І. Пирогов, - є проявом творчої думки і творчого плану в речовині (Матерії)" [Пирогов, 1916]. М.І. Пирогов вважав, що світова думка, проникаючи в атоми у вигляді духу, ефіру та групуючи їх у відповідну форму, створила і людський мозок як орган мислення.

З точки зору М.І. Пирогова, головний мозок є органом мислення, його вмістилищем. Мислення людини неможливе без коливання атомів, що складають наш мозок. Наслідком існування світової думки є світова свідомість. Вона не перетворюється в "... індивідуальну свідомість через особливий механізм, що міститься в нервових центрах" [Пирогов, 1916]. М.І. Пирогов підкреслював, "що мозок є виключно органом індивідуальної свідомості; наше мислення залежить від мозку настільки, наскільки він є органом слів і відчуттів, котрі породжуються різноманітними діями органів людського тіла" [Пирогов, 1916]. Він стверджував, що рефлекси виникли із суджень, тобто з мислення, а саме мислення людини "є колективною здатністю до відтворення і тому має бути функцією різноманітних гістологічних елементів мозку" [Пирогов, 1916].

Світовий розум має своє виявлення в сутності людського "Я", яке, згідно поглядам М.І. Пирогова, є своєрідним підсумком органічного поєднання відчуттів на протязі земного існування людини. Це поєднання відчуттів певним чином регулюється з боку вищого духовного початку. Розвиваючи цю думку далі, М.І. Пирогов прагне дати точне визначення людського "Я" - це, "свідоме розуміння власного відчуття буття, тобто своєї особистості" [Пирогов, 1916]. Самосвідомість, згідно М.І. Пирогову, - це і є людське "Я". Тільки завдяки самосвідомості людина вольовими зусиллями здійснює регуляцію та контроль над надзвичайно широким діапазоном інстинктів, потягів, пристрастей, емоційних станів. М.І. Пирогов висловлював свою незгоду з уявленням тих матеріалістів, які зводили сутність нашого "Я" до фізіології мозкових тканин, до результатів функціонування хімічних і гістологічних елементів. Наше "Я" - це результат прояву світового розуму, що діє за тими ж законами, котрі притаманні людському розуму, але не обмежені людською свідомою індивідуальністю.

Далі М.І. Пирогов прагне розглянути питання про взаємовідносини нашого "Я" з життєвою силою. "Початок життя, життєва сила, дух буття... не мають власного "Я"; вони не можуть мати індивідуально-людської свідомості; вони - загальні; але направляючи сили та елементи до формування організмів, ці організуючі початки життя стають згодом самовідчуваючими, усвідомлюючи ми, тобто родовими або особистими. І в кожній тваринній істоті, крім свідомості (більш або менш ясної) особи, існує ще родова свідомість, а у людини, окрім родового "Я", існує ще й загальнолюдське. ... всі ці різні види свідомості - суть уособлення світової думки" [Пирогов, 1916]. Згідно з поглядами М.І. Пирогова, "Я" є тільки невеликим та своєрідним проявом світової діяльності життєвого початку, що здатне існувати і без участі мозкової тканини. Розвиваючи цю думку, М.І Пирогов підкреслює, що "вища світова думка, яка обрала своїм органом всесвіт, проникаючи та групуючи атоми у відому форму, зробила і мій мозок органом мислення" [Пирогов, 1916].

Важливою частиною філософських поглядів М.І. Пирогова є його твердження про існування Верховного розуму і Верховної волі Творця (Бога). Верховний розум - це божественний розум, який у незчисленну кількість разів перевершує розум людини. Якщо індивідуальний розум людини - уособлення світового розуму в актах свідомості, то світовий розум - уособлення божественного розуму. Завдяки божественній волі Верховний розум створив природу, матерію, які залежать від Бога. Сам же Бог від матерії не залежить. Матерія в цілому і мозок окремої людини служать лише органами поселення та уособлення Верховного розуму. "Верховний розум і Верховна воля Творця, - зазначає М.І Пирогов, - які виявляються доцільно через світовий розум і світове життя у речовині - ось hec plus ultra (найвища точка, вершина - С.Ч., Т.С.) людсь-

кого розуму, ось той стійкий і незмінний початок, далі якого не можна рухатися позитивному розуму, щоб не зійти з істинного шляху" [Пирогов, 1916]. Верховний розум створив і тварин, і людину та надав людині розум і віру. "Якщо Верховний розум Творця вважав за благо вивести людський рід від мавпи, то безумовно, віра в людині розвивалася поступово на протязі віків, із примітивних, грубих чуттєвих уявлень, взятих нею із оточуючої природи" [Пирогов, 1916]. Вчення М.І Пирогова про світовий розум і наше "Я" завершується його розмірковуванням про загробне життя. Видатний клініцист-хірург вірив у загробне життя і ця віра надавала оптимізму його світогляду. На його думку, в загробному світі зберігають своє існування не тільки душа, а й ефірні атоми, які під час життя людини були носіями думки як частки світового життя.

М.І. Пирогов вважав, що Верховний розум і Верховна воля Творця "стають доступними й зрозумілими для нас в особі Боголюдини" [Пирогов, 1916], який просвітив людей-християн своїм вченням. Боголюдина - це "початок" або "уособлення" - неминуча потреба людського духу. Боголюдина в особі Ісуса-Христа - це ідеал, за допомогою якого світовий розум просвітив людство християнством. М.І Пирогов підкреслював, що визнавати Бога тільки розумом недостатньо для віруючої людини, так як це не може дати спокою збентеженій людській душі. Інша справа "вірити", що серед нас жив Бог - спаситель, який зазнав на собі страждання та радощі цього життя" [Пирогов, 1916]. Так М.І Пирогов осмислював Христа в житті людства. Однак вчений-медик, видатний хірург-клініцист критично відносився до обрядової сторони сучасного йому християнства і, зокрема, православ'я та його догм. Він прагнув пізнати мету і смисл людського життя не з позицій догматичного православ'я, а з позицій буденного, звичного і наукового психологізму. Сам М.І. Пирогов характеризує свою позицію у вченні про Бога як раціональний емпіризм, так як він у своїх дослідженнях апелює до науки та розуму.

Таким чином, підсумовуючи сказане, слід відмітити наступне.

Насамперед, релігійно-філософські погляди М.І. Пирогова формувалися в період поглиблення кризи Православної церкви, зумовленої успіхами наукового знання та розвитком гуманістичної, світської філософії. Саме тому у поглядах М.І Пирогова по відношенню до розуміння сутності Бога виявляються протиріччя: то для нього Бог особиста природна Боголюдина (християнський теїзм), то Бог виступає як головна безособова сила (світовий розум), притаманний природі і космосу (пантеїзм). Не дивлячись на величезну кількість цікавих думок і тверджень видатного хірурга, більшість хоча і залишається представленою досить яскраво, але ще не досягнула термінологічної чіткості та ясності.

М.І. Пирогов постійно коливається між християнством і пантеїзмом східного типу, наближаючись, з одного боку, до східного уявлення про абсолют, який отримав подальшу трансформацію у кінці XIX на початку XX століття у вченнях теософії, а з іншого боку, - до вчення В.І. Вернадського та П.Т. де Шардена; деякі з його філософських положень співзвучні ідеям видатного теоретика космонавтики К.Є. Ціолковського. Крім того, в релігійно-філософських та науково природничих поглядах видатного хірурга, вченого-медика своєрідно поєднується віра в Бога з науковим аналізом християнства та з моральною критикою церковного догматизму і форм обрядності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В історії філософії, науки та медицини існує безліч прикладів неспівпадання моральних проповідей і поведінки, професійної діяльності та наукових переконань. Однак М.І. Пирогов як вчений-медик і видатний хірург, мораліст і релігійний філософ - поняття рівноцінні або еквівалентні. Він власною професійною діяльністю ствердив і показав, що бути щасливим щастям інших - ось справжнє щастя та земний ідеал життя кожного, хто присвятив себе медичній професії. Співставлення науково-природничих та релігійно-філософських поглядів М.І Пирогова та порівняльний аналіз їх розвитку, наступності має важливе значення для розуміння М.І Пирогова як геніальної особистості, вченого-медика, видатного хірурга.

Проблеми позитивного впливу релігійно-філософських та науково-природничих поглядів М.І Пирогова та подальший розвиток вітчизняної та зарубіжної медицини, на формування сучасних релігійно-філософських течій потребує спеціальних досліджень і методологічного обґрунтування.

Література

Архангельський Г.В. Пирогов Н.И. О науке // Клиническая медицина.- 1994.- №6.- С. 69-72.

Брежнев А.П. Пирогов.- М.: 1990.- 476 с.

Зеньковский В.В. История русской философии.- М.: 1956.- 649 с.

Петровский Б.В. Гуманизм современной медицины "Н.И. Пирогов" // Клиническая медицина.- 1989.- №7.- С. 3-6.

Пирогов Н.И. Дневник старого врача.- Соч., Т.2.- Киев, 1916.- С. 5-292.

Пирогов Н.И. Избранные педагогические сочинения.- М.: 1985.- 496 с.

Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии.- В двох томах; Под ред. Н.Н. Бурденко.- М.: Л., 1941.- Б-1.- 313 с.

Хазанов А.Н. Естественно-научные взгляды Н.И. Пирогова.- Рига, 1986.- 160 с.

РЕЛИГИОЗНО-ФИЛОСОФСКИЕ ВЗГЛЯДЫ М.И. ПИРОГОВА И ЕГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Черкасов С.В., Северенчук Т.И.

Резюме. *В работе проанализированы и представлены религиозно-философские взгляды и научно-теоретические знания*

М.И. Пирогова, которые в своем единении характеризуют выдающегося отечественного ученого-медика, хирурга как гениальную личность.
Ключевые слова: *мировой ум, воля Творца (Бог), Верховный дух, человеческое сознание, эфирные частички вещества, нервные центры, жизненная сила.*

RELIGIOUS-PHILOSOPHICAL LOOKS AND SCIENCE-THEORETICAL KNOWLEDGE OF M.I. PIROGOV
Cherkasov S.V., Severenchuk T.I.
Summary. *The work analyzes and presents religious-philosophical looks and science-theoretical knowledge of M.I. Pirigov, which in its combination characterize a prominent native scientist-doctor, surgeon like genius personality.*
Key words: *world mind, will of Creator (God), the Supreme spirit, human intelligent, ether particles of matter, nerve centers, life breath.*

УДК: 612.017.1:616.36-002:615.838

АУТОІМУННИЙ ГЕПАТИТ І ПИТАННЯ КОРЕКЦІЇ

Кисельова Т.М., Пушкар М.С., Тереховська О.І.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Вперше вивчається значення дії радонових ванн у відновлюванні паренхіматозних та стромальних структур печінки за умов її аутоімунного пошкодження. Радон забезпечує досягнення стабільної резистентності організму і модуляції активності ендокринної та імунної регуляторних систем шляхом застосування радонових ванн.*
Ключові слова: *аутоімунний гепатит, радон, регенерація.*

Аутоімунний гепатит (АІГ) - хронічне некротично-запальне захворювання печінки невідомої етиології, яке характеризується перипортальним чи більш значним замальним процесом в печінці, наявністю гіпергамаглобулінемії та появою широкого спектру аутоантитіл. Це аутоімунне захворювання, при якому головною мішенню імунної відповіді є гепатоцит. В європейських та північноамериканських країнах пацієнти з АІГ складають майже 20% усіх хворих хронічними гепатитами. АІГ-важке хронічне захворювання печінки, яке призводить до розвитку циротичних змін та інвалідізації хворих.

Хронічним гепатитом вважають захворювання, при якому на протязі, щонайменше, 6 міс не настає одуження пацієнта. До найбільш частих причин неінфекційного характеру, що викликають хронічні гепатити, відносять аутоімунні зміни, дію токсинів, алкоголю та глибокі порушення обміну речовин [Хазанов, 2002]. Хоча етіологічні фактори хронічних гепатитів різні, вони викликають схожі патологічні процеси печінки перебіг яких відповідає загальним закономірностям хронічного запалення.

В етиології цирозів звісну роль відіграють різні захворювання та інтоксикації, у тому числі лікарський гепатит, який може мати ознаки алергії та часто виникає у хворих з різними алергозами. Е.А. Столяров (1982) відмічає, що у хворих з хронічними захворюваннями печінки в анамнезі алергічні прояви зустрічаються частіше, ніж у хворих контрольної групи.

Найбільш часто терапевти та гастроентерологи зустрічаються з лікарським гепатитом. Хронічний лікарський гепатит являє собою запальне захворювання печінки, що виникає внаслідок токсичної дії на неї лікарських речовин. Ліки, які викликають пошкодження печінки, умовно поділяються на дві групи: перша - гепатотоксини, що викликають облігатні реакції, та друга - гепатотоксини, залежні від ідіосинкразії, які викликають факультативні реакції. В більшості випадків морфологічна картина печінки при хронічному лікарському гепатиті настільки схожа з такою при враженнях печінки іншого походження, що на основі тільки гістологічного вивчення діагноз не може бути встановлений [Дегтярева и др., 2001].

Щодо поширених токсичних впливів на організм людей, то слід згадати наслідки інтенсивної хімізації сільського господарства. Вже багато років для населення усіх континентів існує екологічна небезпека від таких токсичних речовин, як пестициди. Це сотні хімічних засобів захисту сільськогосподарських культур від збудників хвороб і шкідників для збереження врожаїв. Ця небезпека у забрудненості пестицидами продуктів харчування і питної води в можливості щоденного надходження їх до організму в малих дозах [Зербино, 1998].

Пестициди не мають найнижчого порогу дії, тому будь-яке пестицидне навантаження на середовище нашого існування зачіпає в організмі тварин і людей структурні елементи різних систем, в тому числі системи неспецифічного і специфічного захисту [Трахтенберг, 1997; Штабський, Гжегоцький, 1999; Jones, 1996; Windmill et al., 1997; Vamvakas et al., 1997].

Тривалий вплив навіть малих доз пестицидів за побутових або промислових умов компроментує різні системи організму, обумовлює розбалансування імунної регуляції, шляхи до алергії і поліорганної аутоімунної патології. За даними Л.А. Каценович з співавторами [1981], хронічна тривала інтоксикація пестицидами викликала не просто імунодепресію взагалі, а Т-імунодефіцитний стан з активацією В-системи і прогресуючою аутоімунізацією організму людей віком 22-55 років,

М.И. Пирогова, которые в своем единении характеризуют выдающегося отечественного ученого-медика, хирурга как гениальную личность.
Ключевые слова: *мировой ум, воля Творца (Бог), Верховный дух, человеческое сознание, эфирные частички вещества, нервные центры, жизненная сила.*

RELIGIOUS-PHILOSOPHICAL LOOKS AND SCIENCE-THEORETICAL KNOWLEDGE OF M.I. PIROGOV
Cherkasov S.V., Severenchuk T.I.
Summary. *The work analyzes and presents religious-philosophical looks and science-theoretical knowledge of M.I. Pirigov, which in its combination characterize a prominent native scientist-doctor, surgeon like genius personality.*
Key words: *world mind, will of Creator (God), the Supreme spirit, human intelligent, ether particles of matter, nerve centers, life breath.*

УДК: 612.017.1:616.36-002:615.838

АУТОІМУННИЙ ГЕПАТИТ І ПИТАННЯ КОРЕКЦІЇ

Кисельова Т.М., Пушкар М.С., Тереховська О.І.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Вперше вивчається значення дії радонових ванн у відновлюванні паренхіматозних та стромальних структур печінки за умов її аутоімунного пошкодження. Радон забезпечує досягнення стабільної резистентності організму і модуляції активності ендокринної та імунної регуляторних систем шляхом застосування радонових ванн.*
Ключові слова: *аутоімунний гепатит, радон, регенерація.*

Аутоімунний гепатит (АІГ) - хронічне некротично-запальне захворювання печінки невідомої етиології, яке характеризується перипортальним чи більш значним замальним процесом в печінці, наявністю гіпергамаглобулінемії та появою широкого спектру аутоантитіл. Це аутоімунне захворювання, при якому головною мішенню імунної відповіді є гепатоцит. В європейських та північноамериканських країнах пацієнти з АІГ складають майже 20% усіх хворих хронічними гепатитами. АІГ-важке хронічне захворювання печінки, яке призводить до розвитку циротичних змін та інвалідізації хворих.

Хронічним гепатитом вважають захворювання, при якому на протязі, щонайменше, 6 міс не настає одуження пацієнта. До найбільш частих причин неінфекційного характеру, що викликають хронічні гепатити, відносять аутоімунні зміни, дію токсинів, алкоголю та глибокі порушення обміну речовин [Хазанов, 2002]. Хоча етіологічні фактори хронічних гепатитів різні, вони викликають схожі патологічні процеси печінки перебіг яких відповідає загальним закономірностям хронічного запалення.

В етиології цирозів звісну роль відіграють різні захворювання та інтоксикації, у тому числі лікарський гепатит, який може мати ознаки алергії та часто виникає у хворих з різними алергозами. Е.А. Столяров (1982) відмічає, що у хворих з хронічними захворюваннями печінки в анамнезі алергічні прояви зустрічаються частіше, ніж у хворих контрольної групи.

Найбільш часто терапевти та гастроентерологи зустрічаються з лікарським гепатитом. Хронічний лікарський гепатит являє собою запальне захворювання печінки, що виникає внаслідок токсичної дії на неї лікарських речовин. Ліки, які викликають пошкодження печінки, умовно поділяються на дві групи: перша - гепатотоксини, що викликають облігатні реакції, та друга - гепатотоксини, залежні від ідіосинкразії, які викликають факультативні реакції. В більшості випадків морфологічна картина печінки при хронічному лікарському гепатиті настільки схожа з такою при враженнях печінки іншого походження, що на основі тільки гістологічного вивчення діагноз не може бути встановлений [Дегтярева и др., 2001].

Щодо поширених токсичних впливів на організм людей, то слід згадати наслідки інтенсивної хімізації сільського господарства. Вже багато років для населення усіх континентів існує екологічна небезпека від таких токсичних речовин, як пестициди. Це сотні хімічних засобів захисту сільськогосподарських культур від збудників хвороб і шкідників для збереження врожаїв. Ця небезпека у забрудненості пестицидами продуктів харчування і питної води в можливості щоденного надходження їх до організму в малих дозах [Зербино, 1998].

Пестициди не мають найнижчого порогу дії, тому будь-яке пестицидне навантаження на середовище нашого існування зачіпає в організмі тварин і людей структурні елементи різних систем, в тому числі системи неспецифічного і специфічного захисту [Трахтенберг, 1997; Штабський, Гжегоцький, 1999; Jones, 1996; Windmill et al., 1997; Vamvakas et al., 1997].

Тривалий вплив навіть малих доз пестицидів за побутових або промислових умов компроментує різні системи організму, обумовлює розбалансування імунної регуляції, шляхи до алергії і поліорганної аутоімунної патології. За даними Л.А. Каценович з співавторами [1981], хронічна тривала інтоксикація пестицидами викликала не просто імунодепресію взагалі, а Т-імунодефіцитний стан з активацією В-системи і прогресуючою аутоімунізацією організму людей віком 22-55 років,

що мали професійний контакт з пестицидами 5-20 років.

[Блюгер, Терентьева, 1987; Безуглий, 1980] відзначають розвиток у населення районів з інтенсивним застосуванням пестицидів неспецифічного реактивного гепатиту з переходом у цироз. Зокрема це можуть бути процеси аутоімунні. P.E. Bigazzi [1988] в огляді "Аутоімунітет, що викликається хімічними речовинами", наводить 7 головних аутоімунних захворювань, викликаних тривалим контактом з хімічними речовинами різноманітної природи-системний червоний вовчак, аутоімунна гемолітична анемія, міастенія, пухирчатка, гломерулонефрит, тиреоїдит, гепатит.

Глибокий Т-імунодефіцитний стан формується в організмі піддослідних тварин після тривалої пероральної інтоксикації пестицидами навіть в дуже малих дозах. На даний час спостерігається значна поширеність поліорганної аутоімунної патології в усьому світі, у тому числі і аутоімунних процесів хімічної етіології, що свідчить про серйозні зміни в системах захисту організму людей і зокрема в імунній системі. Завдяки розташуванню печінки на шляху крові, що відтікає від органів черевної порожнини, вона приймає активну участь в знешкодженні токсичних речовин, зокрема й тих, які мають антигенні та гаптенні властивості. Зв'язування їх структурними елементами печінки може призвести до появи якісно нових антигенів та в подальшому, при наявності відповідних умов, індуціювати імунну ланцюгову реакцію. На даний час відомо понад 6 міліонів хімічних сполук, що мають здібність ушкоджувати печінку.

В більшості випадків морфологічна картина хронічного гепатиту не завжди залежить від етіологічного фактору, який його викликав. Поняття "аутоімунний" скоріше відображає не етіологію, а патогенез захворювання. Ключова роль в патогенезі аутоімунного гепатиту належить порушенню імунорегуляції. Це пов'язано з послабленням імунорегуляції - послабленням імунного нагляду за "забороненими" клонами лімфоцитів, сенсибілізованими до антигенів власних тканин [Czaja, 1999]. З іншої сторони, некротичні та протеолітичні процеси в тканині печінки можуть, напевно, призводити до звільнення детермінантних груп, з якими імунокомпетентна система до цього не приходила у зіткнення. Під впливом токсинів, вірусів чи інших факторів може порушуватись толерантність В-системи імунітету по відношенню до аутоантигенів печінки внаслідок дефіциту Т-супресорів, які "диктують" В-лімфоцитам розвиток толерантності. В-лімфоцити, реагуючи на антигени печінки, трансформуються в плазматичні клітини, а далі їх специфічні аутоантитіла забезпечуть розвиток аутоімунного процесу [Буеверов, 2001].

Існує наявність загальних проявів при цирозі печінки та аутоалергічних хворобах, зокрема при системній червоній вовчаниці та інших коллагенозах [Логинов, Аруин, 1985]. До системної червоної вовчаниці особливо близька своєрідна форма враження печінки з наявністю в крові вовчаних клітин - люпоїдний гепатит. Czaja [1991] виділяє люпоїдний гепатит як аутоімунне захворювання, що виникає в результаті дії "заборонених" клонів лімфоцитів. У людей, генетично схильних до виникнення "заборонених" клонів, може виникнути соматична мутація любої лімфоїдної клітини, яка призведе до появи популяції клітин, рефрактерних до гомеостатичного контролю. Сам факт наявності у хворих хронічним активним гепатитом імунологічних ознак системної вовчаниці вказує на можливість імунного генезу деяких захворювань печінки.

Аутоімунні захворювання печінки поділяють на:

Аутоімунний гепатит, при якому головною мішенню імунної відповіді є гепатоцит.

Первинний біліарний цироз, що характеризується імунним ураженням внутрішньопечінкових жовчних протоків.

Первинний склерозуючий холангіт, вражаючий як внутрішньо-, так і зовнішньопечінкові жовчні протоки.

Характерною особливістю механізму аутоімунних захворювань печінки є асоціація цих процесів з гаплотипами головного комплексу гістосумісності HLA DR3 та DR4 [Маннс, 2001].

Не дивлячись на наявність комплексного механізму селекції, в процесі онтогенезу імунної системи утворюється значна кількість потенційних аутореактивних Т-лімфоцитів. У тимусі більша частина аутоепітопів в результаті пресингу концентрується на поверхні антигенпрезентуючих клітин, що призводить до елімінації або нейтралізації аутореактивних лімфоцитів. У нормі аутоантиген в низькій концентрації підтримує аутореактивні CD4+-Т-лімфоцити-хелпери у стані толерантності. Під впливом пошкоджуючих факторів зовнішнього середовища ця рівновага порушується. Внаслідок цього аутореактивні лімфоцити вже не потребують зовнішньої стимуляції і здатні реагувати з аутоепітопами на поверхні "непрофесійних" антигенпрезентуючих клітин, зокрема гепатоцитів. Таким чином, "заборонені" клони лімфоцитів, сенсибілізовані до аутоантигенів печінки починають пошкоджувати гепатоцити. Отже, таким є один з вірогідних шляхів виникнення первинного аутоімунного гепатиту.

Захворювання, в основі розвитку та прогресування яких лежить хронічне запалення, вважаються прогностично не сприятливими формами патології. Як правило, таке запалення тісно пов'язане з аутоімунізацією. Імунна відповідь, що направлена проти обмеженої кількості аутоантигенів, специфічних для певних тканин, призводить до локального, "органоспецифічного" запалення [Насонов, 2001].

Аутоімунний гепатит - прогресуючий гепатоцелюлярний процес невідомої етіології, що характерізується перипортальним чи з переходом на паренхиму запальним процесом, наявністю гіпергамаглобулінемії та тканьових печінково-асоційованих аутоантитіл. Ключова роль в патогенезі АІГ належить дефекту імунорегуляції, що проявляється у загубленні толерантності до влас-

них антигенів. Під впливом факторів це веде до появи "заборонених" клонів лімфоцитів, сенсибілізованих до аутоантигенів печінки та викликаючих пошкодження гепатоцитів. Серед наслідків порушення імунорегуляції, беспосередньо здійснюючих деструкцію тканини печінки, найбільш вирогідним є домінуюче значення Т-клітинної цитотоксичності [Бурневич и др., 2001; Баранов и др., 2003].

В останні роки значна роль в діагностуванні аутоімунних проявів при захворюваннях печінки надається органоспецифічним аутоантитілам-антинуклеарним (ANA), антигладком'язовим (SMA). до мікросом клітин печінки/нирок I типу (LKM-1), антимітохондріальним (AMA) [Вірстюк, 2001]. На підставі виявлення в сироватці ANA, LKM-1, SLA (антитіла до розчинного печінкового антигену) виділяють відповідно аутоімунний гепатит першого, другого і третього типу.

Вагома роль у висвітленні взаємодії тканин організму з факторами зовнішнього середовища, безумовно, належить морфологічним дослідженням. Так, за даними морфологічного дослідження печінки, при аутоімунному гепатиті виявляється виражена плазмоклітинна інфільтрація портальних трактів та септ на фоні високоактивного хронічного процесу. У біоптатах печінки - виражена інфільтрація в портальній та перипортальній зоні та включення в процес паренхіматозних клітин в перипортальній зоні; розширення портальних полей з накопиченням в них великих інфільтратів, що мають чисельний клітинний склад: лімфомакрофагальні елементи, плазматичні клітини, сегментоядерні лімфоцити; наявність мостовидних чи сходинкових некрозів гепатоцитів [Котович и др., 2002].

Однак, не дивлячись на суттєві пошкодження, печінка виділяється серед інших органів дуже значними структурно-відновлювальними можливостями. Крім високої здібності самих гепатоцитів до відновлення, овальні клітини (факультативні стовбурові клітини) беруть участь у формуванні тяжів та малих протоків. На ранній стадії вони гублять міжклітинні контакти, відбувається реорганізація цитоскелета, внаслідок чого клітини набувають зіркоподібної форми. Після цього стовбурові клітини диференціюються у гепатоцити. У регенерації печінки важливу роль відіграють також і клітини Ito. Їх роль полягає у продукції необхідних факторів росту та компонентів позаклітинного матриксу, які ініціюють реакцію стовбурових клітин. Клітини Ito синтезують також ламінін, що є стимулом для вростання ендотеліальних клітин та відновлення нормальної структури синусоїдів [Lautt, 2007].

Дослідження морфологічних змін у печінці поширені при виченні дії на організм гепатотропних лікарських засобів [Паламарчук, Ніколаєнко, 2002], важких металів [Дєльцова та ін., 2002], малих і великих доз радіації [Квітницька-Рижова та ін., 2002], а також пестицидів [Дєльцова та ін., 2002].

Під впливом тривалої дії низьких рівнів іонізуючого випромінення у печінці розвиваються різні за ступенем тяжкості та характером дистрофічні та некробіотичні зміни, які поглиблюються зі збільшенням терміну впливу. У перші 6 міс найбільш суттєвими є паренхіматозна білкова і жирова дистрофія гепатоцитів на тлі дрібновогнищевої лімфоплазмоцитарної інфільтрації навколо судин печінкових тріад. З часом ці явища поглиблюються, дистрофічні прояви змінюються на некротичні, визначається деструкція стінки синусоїдних гемокапілярів [Цеглинська, 2004].

Ендогенні та екзогенні інтоксикації супроводжуються порушеннями загальної і локальної гемодинаміки, що призводить до гіпоксії тканини чи органа і гальмує регенераторні процеси, тобто вихід з деструктивних змін. Патологічно зростає рівень перекисних сполук в плазмі крові, міжклітинній рідині, загрожуючи цитотоксичною, мембранолітичною дією. При тому порушуються важливі фактори співіснування, взаємодії та взаєморегуляції клітин [Хавинсон, Морозов, 2001] Є відомості, що свідчать про обов'язковий розвиток імунних реакцій організму при токсичному гепатиті за рахунок посилення механізмів неспецифічного захисту і специфічної імунної відповіді організму на антигени печінки.

В разі хронічних активних гепатитів найчастіше відзначається виражена антигенспецифічна стимуляція Т-клітин на тлі зростання рівня Т-супресорів. Як наслідок цього виникає посилене утворення антитіл проти ліпопротеідів печінки людини або печінково-специфічного антигена А [Ганджа и др., 1985].

З метою корекції патологічних змін широко застосовуються антиоксиданти [Паламарчук, Ніколаєнко, 2002], та різноманітні сорбенти. Ентеросорбенти не змінюють загальної закономірності розвитку патологічного процесу, проте істотно зменшують ступінь прояву деструктивних змін. Ентеросгель і ентеросорбент "Веста" знижують вміст токсичних продуктів в плазмі крові, проявляють свої дезинтоксикаційні властивості на різних стадіях токсемії, стимулюють внутрішньоклітинну регенерацію у вигляді гіперплазії та гіпертрофії органел [Пасечка, 1996]. За даними О.Є. Кузів з співавторами [1997] ентеросгель знижує альтерацію, дійсно покращує проліферативну активність та сприяє стимуляції репаративної регенерації в імунокомпетентних клітинах.

Однак, не дивлячись на досить значну кількість публікацій, питання структурного відновлення печінки при аутоімунних процесах, на даний час здебільшого залишаються ще відкритими. Підтвердження тому - наступний короткий перелік медичних проблем у спробах етиопатогенетичної терапії аутоімунних гепатитів.

Дійсно, аутоімунні хвороби печінки становлять значущу медичну проблему з точки зору як своєчасної діагностики, так і терапії. Це надзвичайно важливе і одночасно важке завдання, пов`язане з бажаним забезпеченням гідної якості життя пацієнтів.

Головним засобом етиопатогенетичної терапії АІГ були й досі залишаються глюкокортикоїди [Апросина,

Серов, 1993] у режимі монотерапії і в комбінації з імунодепресантом азатіоприном. При тому підвищується виживання хворих на АІГ внаслідок гальмування запалення, фіброзу та цирозу печінки [Григорьев, Яковенко, 2001]. Проте вже через декілька років лікування виявляються важкі побічні ефекти. Відміна глюкокортикоїдів обумовлює рецидив хвороби [Комаров и др., 1995]. Покращує стан хворих застосування меркаптопурину [Яковенко, 1998], але згодом виявляється редукція мієлопоезу.

Проблематичним вважається використання в терапії АІГ циклоспорину з причин загрози ниркової недостатності, гіпертонії, розвитку пухлин [Логинов, Раевский, 1993]. Не визначені безпека і стерпність стосовно препарату такролимусу, що випробувався у лікуванні хворих з рецидивом АІГ після припинення кортикостероїдної терапії [Машковский, 2000]. Такролимус шкодить проліферації цитотоксичних Т-лімфоцитів. Покращується стан печінкових структур.

Як заміна глюкокортикоїдів, рекомендується практикувати буденофальк, який має глюкокортикоїдну активність. Рекомендації перевіряються [Шерлок, Дули, 1999]. В якості цитопротектора й водночас імуномодулятора запропоновано урсодеоксихолеву кислоту [Czaja, 1992]. Але й в цьому варіанті далеко не все з'ясовано та ще менш обгрунтовано.

Чималу зацікавленість лікарів справляють можливості вакцинації Т-лімфоцитами, як одного з шляхів придушення проліферації цитотоксичних Т-клітин, а також генотерапія з корекцією синтеза цитокінів і обмеженням фіброзу [Zurgil, 1989].

Переймаючись цією медичною проблемою та аналізуючи наміри клініцистів відшукати етиопатогенетичний ключ до дверей АІГ, а також вдачі і невдачі у цих спробах, ми хочемо привернути увагу до дієвих потенцій такого природного фактора, як радон. З наукових джерел про вивчення наслідків дії лікувального курсу радонових ванн відомо багато не просто цікавого, а прямо таки абсолютно корисного.

Радонові ванни сприятливо впливають на загальний і регіональний кровообіг, мікроциркуляцію в різних тканинах і органах; опосередковують відповідні зрушення у ферментних системах, що обумовлює нормалізуючий вплив на обмін білків, нуклеїнових кислот, ліпідів, макро-і мікроелементів [Гринзайд, 1981].

Визначається активуючий вплив радонотерапії на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему [Донских, Бычкова, 1980], а також на гормональну функцію статевих залоз, що робить сильнішим вплив гормону на трофічні процеси в тканинах [Gredoruk et al., 1980].

Визнаним є важливий вплив радону на імунний статус організму [Fusche, Altmann, 1979]. Радонові процедури справляють відчутний десенсибілізуючий ефект, сприяють нормалізації функціональної активності Т-і В-систем імунітету, гальмуванню аутоімунних процесів в організмі, а також зростанню рівня його неспецифічної резистентності [Трофимова, 1985].

Модулюючий вплив радонових процедур на функції життєво важливих, особливо загальнорегулюючих систем, обумовлює й диктує доречність використання його у випадках хронічної патології - при багатьох захворюваннях органів дихання, опорно-рухового апарату, травного тракту тощо [Sit`aj, 1983].

Довершують ці вагомі відомості результати експериментальних і клінічних досліджень щодо розкриття механізмів дії радону на організм [Соловйова и др., 2005]. Доведено, що найважливішим наслідком радонотерапії є розвиток у внутрішніх органах і в органах імунної та ендокринної систем таких багатопланових морфологічних змін продуктивного характера, котрі формують основу для вищого рівня метаболічних процесів і за своєю сутністю відповідають сформованому стану неспецифічної довготривалої адаптації резистентного типу, в тимусі від акцидентальної інволюції відновлюється кора, а в селезінці та лімфатичних вузлах утверджуються морфологічні ознаки абсолютного переважання клітинної ланки імунітету.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Загальний підхід до проблеми структурного відновлення пошкоджених елементів органа у напрямку зміцнення загальної резистентності організму та потрібної імуномодуляції має реальні основи для подальшого вивчення його можливостей у інших випадках патології.

Література

Апросина З.Г., Серов В.В. Клиническая иммунопатология, обусловленная вирусом гепатита В // Рос. журн. гастроэнтерол.- 1993.- №2.- С. 27-33.

Вірстюк Н.Г. Клінічне значення органоспецифічних аутоантитіл в діагностиці хронічних вірусних гепатитів // Галицький лікарський вісник.- 2001.- Т.8, №3.- С. 27-29.

Клиническая картина и течение аутоимунного гепатита 1-го и 2-го типов у детей / А.А. Баранов, Б.С. Каганов, О.С. Гундобина, З.М. Зайнудинов // Педиатрия.- 2003, №1.- С. 42-49.

Безуглый В.П. Воздействие пестицидов и их полимеров на развитие неспецифических заболеваний // Врачебное дело.- 1980.- №.7.- С. 102-104.

Блюгер А.Ф. Терентьева Л.А. Активные и компенсаторные процессы в патологии // Компенсаторно-приспособительные процессы в патологии.- Рига. 1987.- С. 7-13.

Буеверов А.О. Патогенез аутоимунных заболеваний печени // РЖГГК.- 2001.- №4.- С. 59-61.

Первичный склерозирующий холангит, сочетающийся с аутоимунный гепатитом / Э.З. Бурневич, Е.Н. Никулкина, П.Е. Крель, И.В. Попова // Терапевтический архив.- 2001, №2.- С. 61-63.

Ганджа И.М., Мягкая И.П., Сахарчук В.М. Система иммунитета при заболеваниях внутренних органов / Киев "Здоров'я".- 1985.- 280 с.

Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиничес-

кая гастроэнтерология.- М.: МИА.- 2001.- 693 с.

Гринзайд М.И. Некоторые иммунологические аспекты курортологии // Иммунологические аспекты курортологии. Пятигорск, 1981.- С. 7-11.

Морфологічні зміни органів ШКТ під впливом малих доз випромінювання / О.І. Дєльцова, О.І. Грищук, А.Д. Захараш, В.М. Цеглинська //Актуальні питання морфології: Наук. праці III нац. конгресу анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів.- Тернополь, 2002.- С. 99-100.

Динаміка морфоструктурних змін органів ШКТ за умов впливу токсикантів-забруднювачів довкілля / О.І. Дєльцова, М.І. Грищук, А.М. Ерстенюк, Р.М. Назарук // Актуальні питання морфології: Наук. праці III нац. конгресу анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів.- Тернополь, 2002.- С.97-98.

Дегтярева И.И., Оседло Г.В., Обоснование применения гепабене для лечения больных с хроническими гепатитами токсической этиологии и жировой дистрофией печени в сочетании с хроническими заболеваниями желчного пузыря / Сучасна гастроентерологія.- 2001.- №3.- С. 51-54.

Донских Н.В., Бычкова Н.А. Морфологические изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при действии радоновой воды курорта "Белокурика" // Научные труды новосибирского мед. института.- 1980.- Т.100.- С. 38-40.

Зербино Д.Д. Хімічна патологія і хімічні хвороби екологічної патології // Судинні і онкологічні захворювання: морфогенез та екологічний патоморфоз. Матеріали 6 Конгресу патологів України.- Вінниця, 1998.- С. 18-21.

Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунный гепатит // РЖГГК.- 2001.- №2.- С. 24-28.

Каценович Л.А., Рузыбакиев Р.М., Федорина Л.А. Т- и В-система иммунитета у больных с интоксикацией пестицидами // Гигиена труда и проф. заболеваний.- 1981.- №4.- С. 17-19.

Возрастные ультраструктурные особенности гисто-гематических барьеров при действии факторов, ускоряющих процессы старения / Т.Ю. Квитницкая-Рыжова, А.С. Ступина, С.А. Михальский, А.А. Лимарева // Мат. II Міжнар. наук. конф. "Мікроциркуляція та її вікові зміни".- Киев, 2002.- С. 134-136.

Руководство по гастроэнтерологии / Ф.И. Комаров, А.Л. Гребнев, А.И. Хазанов, С.Д. Подымова и др. // М.: Медицина, 1995.- Т.2.- С. 198-241.

Котович М.М., Малаховский Ю.Е., Камзычаков А.И. Аутоиммунный гепатит у детей // Российские медицинские вести.- 2002, №2.- С. 44-48.

Кузів П.П., Кузів О.Є., Лихацька В.О. Вплив ентеросгелю на морфологію деяких органів імунної системи за дії повного тривалого голоду // Перша науково-практична конференція "Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці".- Киев, 1997.- С. 84-90.

Логинов А.С., Аруин Л.И. Клиническая морфология печени // М.: Медицина, 1985.- 240 с.

Логинов А.С., Раевский С.Д. Хронический вирусный гепатит // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол.- 1993, №2.- С. 46-50.

Маннс М. Диагностика и лечение аутоимунных заболеваний печени // РЖГГК.- 2001, №4.- С. 49-51.

Машковский М.Д. Лекарственные средства: в двох томах // ООО "Издательство Новая Волна", 2000.- 540 с.

Насонов Е.Л. Перспективы лабораторной диагностики хронических воспалительных и аутоиммунных болезней человека // Российские медицинские вести.- 2001, №3.- С. 20-25.

Паламарчук О.В., Ніколаєнко О.О. Морфологічні зміни в печінці під впливом ксенобіотиків та загальної вертикальної вібраціх у щурів популяції Вістар // Актуальні питання морфології: Наук. праці III нац. конгресу анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів.- Тернопіль, 2002.- С. 228-229.

Пасечка Н.В. Морфологія кишки при опіковій хворобі та після корекції ентеросорбентами: Монографія.- Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, кафедра гістології, цитології та ембріології.- Київ, 1996.- 111 с.

К вопросу об иммуногенной составляющей в лечебном действии радоновых ванн / Л.А. Соловьева, М.С. Пушкарь, Т.Н. Киселева, Е.Л. Церковнюк // Современные проблемы клинической патоморфологии.- Санкт-Петербург, 2005.- С. 244-246.

Трахтенберг И.М. Проблема токсического воздействия малой интенсивности - дань творческому романтизму прошлого или необходимость, диктуемая реалиями настоящего // Токсикологический вестник.- 1997, №1.- С. 6-11.

Трофимова Р.М. Клинико-иммунологический анализ бальнеологических реакций в процессе курортного лечения ревматоидного артрита // Врачебное дело.- 1985, №5.- С. 56-59.

Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Пептиды эпифиза и тимуса в регуляции старения.- Санкт-Петербург, 2001.- 134 с.

Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени // Рос. журнал гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол.- 2002, №2.- С. 6-15.

Цеглинська В.М. Морфологічні зміни печінки під впливом низьких рівнів іонізуючого опромінення // Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра гістології, цитології та ембріології.- Київ, 2004.- С. 7-10.

Штабський Б.М., Гжегоцький М.Р. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини.- Львів: Видавничий Дім "Наутілус", 1999.- С. 308.

Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей / Практ. рук.- Пер. с ан. под ред. З.Т. Апросиной, Н.А. Мухина, М. Гэотар.- Медицина, 1999.- 864 с.

Яковенко Э.П. Внутрипеченочный холестаз: от патогенеза - к лечению // Практикующий врач.- Т.2.- 1998.- С. 20-24.

Bigazzi Pierluigi E. Autoimmunitul induced by chemicals // J. Toxicol. Clin. Toxicol.- 1988.- Vol.26, №3-4.- P. 125-156.

Czaja A.J. Drug therapy in the management of type 1 autoimmune hepatitis // Drugs.- 1999.- Vol.57.- P. 49-68.

Czaja A.J. Diagnosis, prognosis and treatment of classical autoimmune chronic active hepatitis // Autoimmune liver disease / Ed.E.L.Krawitt, R.H. Wiesner.- Raven Press, 1991.- P. 143-166.

Czaja A.J., Manns M.P., Homburger H.A. Frequency and significance of antibodies to liver/kidney microsome type I in with chronic active hepatitis / / Gastroen.- 1992.- 103.- P. 1290-1295.

Fusche H., Altmann A., Untersuchungen uber den Einflub von Radon auf Immun systeme und DNA - Stoffwechsel // Z. angew. Bader - u. Klimaheilk.- 1979.- Vol.26, №4.- P. 391-398.

Gredoruk I., Markiewicz K., Pelka W. Einflys des radonomineral Wassers "Jerru" auf den Lipidhaushalt im Blutserum der Kranken mit primaren Hyperlipoprotei - hamien // Z. Physiohter.- 1980, №5.- P. 343-347.

Jones HB. Pairwise analysis of radiation hybrid mapping data // Ann. Hum. Genet.- 1996.-№4.- P. 351-357.

Lautt W.W. Regulatory processes interacting to maintain hepatic blood flow constancy: Vascular compliance, hepatic arterial buffer response, hepatorenal reflex, liver regeneration, escape from vasoconstriction // Hepatol. Res.- 2007, №11.- P. 891-903.

Sit`aj S. Klinische und experimentale Aspecte der Balnetherapie bei theumatischen erkrankunger // Therapie Wache.- 1983.- Vol.33, №43.- P. 5639-5649.

Vamvakas S., Vock E.H., Lutz W.K. On the role of DNA double-strand breaks in toxicity and carcinogenesis // Crit Rev Toxicol.- 1997, №2.- P. 155-174.

The role of xenobiotic metabolizing enzymes in arylamine toxicity and carcinogenesis: functional and localization studies / K.F. Windmill, R.A. McKinnon, X. Zhu et al. // Mutat Res.- 1997, №12.- P. 153-160.

Zurgil N. Detection of antimitochondrial antibodies: characterisation by enzyme immunoassay and immunoblotting / / Autoimmunity.- 1989, №4.- P. 289-297.

АУТОИМУННЫЙ ГЕПАТИТ И ВОПРОС КОРРЕКЦИИ

Киселева Т.Н., Пушкарь М.С., Тереховская Е.И.

Резюме. *Впервые изучается действие радоновых ванн в восстановлении паренхиматозных и стромальных структур печени в условиях ее аутоиммунного повреждения. Радон обеспечивает достижение стабильной резистентности организма и модуляции активности эндокринной и иммунной регуляторных систем путем применения радоновых ванн.*

Ключевые слова: *аутоиммунный гепатит, радон, регенерация.*

AUTOIMMUNE HEPATITIS AND QUESTIONS OF THE CORRECTION

Киселева Т.Н., Пушкар М.С., Тереховська Е.И.

Summary. *For the first time the effect of the radon bath is learned in renewal of parenchymatic and stromal structure of the liver by the condition of autoimmune damage of the liver. Radon provides stable resistance of organism and modulation of activity of endocrine and immune systems by the using of radon bath.*

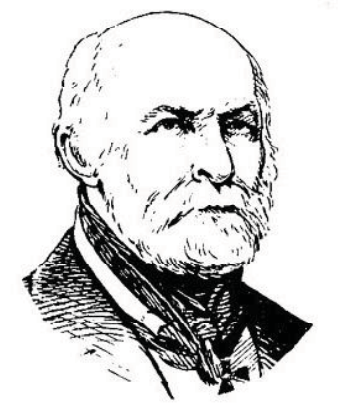
Key words: *autoimmune hepatitis, radon, regeneration.*

CHRONICLE

М.І. ПИРОГОВ - РЕФОРМАТОР ЗАГАЛЬНООСВІТНЬОЇ І ВИЩОЇ ШКОЛИ

Антощук К.Ф.
Національний музей-садиба М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 155, м. Вінниця, Україна, 21008)

Для докорінної перебудови чого б то не було потрібні не нові закони, а нові люди... перша і головна умова прогресу - це тверда віра в освітню творчу силу людської особистості
М.І. Пирогов



Скільки б часу не відділяло нас від життя і діяльності геніальних людей, цікавість до їх особистостей і творіння не згасає. Вона, навпаки, все більше проявляється бажанням дізнатися про ту чи іншу особистість. Особливо, коли вона була різнобічно розвинутою і вкладала великий внесок у розвиток різних наук.

Саме такою людиною був Микола Іванович Пирогов - видатний вчений, талановитий хірург анатом, експериментатор, творець воєнно-польової хірургії.

Проте він був не менш відомим і як визначний педагог - адже порушував питання виховання людини нового покоління.

Він залишив багату наукову спадщину - близько 1200 друкованих праць, циркулярів, доповідних записок, доповідей, промов, листів. Серед них близько 100 основних праць і майже 200 одиниць складає його епістолярна спадщина з педагогіки. Це ті роботи, інтерес до яких не втрачений і сьогодні. Серед них "Питання життя", "Школа і життя", "Бути і здаватися", "Чого ми бажаємо?", "Новосілля ліцею", "Правила для вихователів", "Університетське питання", "Взаємовідносини учителів" та інші.

Якості Пирогова-педагога, мабуть, природжені. Ще 13-річним хлопчиком він пише свій перший твір "Посвята всіх моїх праць батькові" і уже тут, розмірковуючи про мету освіти і виховання, підліток наголошує: "Істинний предмет будь-якого навчання складається з приготування людини бути людиною" [Известия, 1916]. Це і було принципом всього життя вченого.

Ще у Московському університеті, студентом якого став у 14 років (1824), під впливом учителів Є.О. Мухіна , М.Я. Мудрова , Х.І. Лодера формувались кращі риси його характеру.

У "Щоденнику старого лікаря", якого М.І. Пирогов розпочав писати за 2 роки до смерті, він з теплотою і вдячністю згадує про благодійний вплив на нього окремих професорів університету. Вчений зазначав, що від перебування в університеті у нього залишилось враження глибоке, яке "врізалося в душу і дало відомий напрямок на все життя" [Пирогов, 1962].

Прекрасним педагогом і наставником Пирогова був його науковий керівник в Дерптському професорському інституті І.П. Мойєр, який, незважаючи на свій порівняно молодий вік (неповних 50), уступив йому кафедру хірургії, яку тривалий час очолював в університеті.

Таким чином педагогічна діяльність Миколи Пирогова розпочалась у 26-річному віці (1836), коли він був обраний екстраординарним професором медичного факультету Дерптського університету, будучи уже сформованим вченим і маючи передові погляди в галузі медицини і хірургії.

З перших кроків своєї професорської діяльності молодий вчений прагнув викладати хірургію на високому науково-теоретичному рівні. Його лекції вирізнялися логічністю викладу, багатством змісту, ясною та зрозумілою трактовкою питань, які розглядалися, і практичним напрямком. Після закінчення лекції він, як правило, звертався до аудиторії із запитанням, чи все зрозуміло. При цьому вказував студентам літературні джерела, звідки вони могли почерпнути додаткову інформацію з тих чи інших питань.

З самого початку педагогічної діяльності М.І. Пирогов розповідав учням про всі свої операційні помилки, нічого не приховуючи, щоби на кожній помилці можна було вчитися. Саме з цією метою він двічі - у 1837 і 1839 роках - публікував звіти, в яких давав точний опис усіх операцій, проведених протягом року, їх результати і допущені помилки. Відносно свого бажання щодо написання і видання "Анналів..." Микола Іванович пояснював тим, що в кожного практикуючого лікаря має бути сміливість визнати свої помилки.

"Я вважаю своїм священним обов'язком, - зазначав вчений, - відверто розповісти читачам про свою лікарську діяльність і її результати, тому що кожна сумлінна людина, а особливо наставник, повинен мати своєрідну внутрішню потребу якомога швидше обнародо-

вати свої помилки, щоби попередити від них інших людей, менш обізнаних." [Пирогов, 1959]. У цьому Пирогов вбачає внутрішню потребу вченого і учителя.. Справжня самокритика - насправді справжня любов до своєї справи. За словами Пирогова, критична оцінка своїх праць педагога-лікаря подвійно відповідальна, у цьому є прогрес викладання.

Тут варто привести слова геніального вченого "Вдячність моя до обраної мною науки буде невичерпною до кінця мого життя. Я люблю мою науку, як може любити син ніжну матір" [Пирогов, 1950].

Студенти віддавали належне глибоким знанням Пирогова, його новим методам викладання, прагненню навчити їх науковому мисленню.

Найбільш плідний період його діяльності - 15 років роботи в С. Петербурзькій Медико-хірургічній академії (1841-1856), де проявив себе як прекрасний лікар-хірург, геніальний вчений і чудовий педагог.

Лекції студентам він читав під час операцій, біля ліжка хворого. Вони вирізнялись чудовою дикцією і багатством змісту.

Коли спалахнула епідемія холери, ризикував життям. Протягом 6 тижнів зробив близько 800 розтинів трупів померлих від холери. На собі вивчав ефективність дії ефіру, що погіршувало стан здоров'я. Це приклад вчителя - присвятити себе людству.

Слава М.І. Пирогова, як клінічного вчителя, була настільки великою, що деякі студенти переходили до академії з інших навчальних закладів, аби пройти пироговську школу.

Загальнопедагогічні ідеї, які розвивав М.І. Пирогов у період роботи в Медико-хірургічній академії і після залишення її, безумовно, були основані на великому досвіді викладання. Також були природним наслідком того великого педагогічного таланту, який проявив Микола Іванович в роки професорської хірургічної роботи. В цей час його талант вчителя і вихователя розкрився повною мірою. Для студентів Пирогов був не начальником, не байдужим чиновником, а доброзичливим керівником і вихователем. Він був упевнений, що саме молоді судилось іти до наукової істини, він вірив у її сили.

Глибоко схвилювали Пирогова події Кримської війни 1853-1856 рр.

Тут розпочинається його діяльність як організатора надання медичної допомоги пораненим. Саме у Севастополі вперше в світі здійснив сортування поранених і хворих, створив транспортні відділення .За ініціативи вченого у Севастополі вперше в історії вітчизняної і зарубіжної медицини на театр воєнних дій були залучені сестри-жалібниці. Участь М.І. Пирогова у Севастопольській обороні остаточно закріпила за ним славу родоначальника воєнно-польової хірургії. Його заслужено ставили в один ряд з народними героями.

1856 року М.І. Пирогов подав у відставку. У популярному журналі "Морський збірник" він опублікував свою статтю "Питання життя", яка була перекладена німецькою і французькою мовами та опублікована в Лейпцигу і Парижі. "Питання життя" - це роздуми педагога-мислителя у релігійно-християнському дусі про сенс життя людини та її покликання, про шляхи і засоби навчання та виховання молодого покоління.

Саме слова - "До чого ви готуєте свого сина? - хтось запитав мене. Бути людиною, - відповів я."[Пирогов, 1914] - він взяв епіграфом до своєї статті.

Видатний педагог К.Д. Ушинський писав: "Ця стаття, очевидно, довго визрівала в авторі, нею висловилась назовні тривала глибока і щира боротьба, що відбувалася в душі людини, в котрій суспільство звикло бачити лише цілителя тілесних виразок і не підозрюючи, що він ще більше думає про духовні виразки людини, аніж про тілесні. Не помітити її було неможливо."

В час Пирогова, під впливом довгочасної переваги інтересів держави до професіоналізму і недовіри до вільних наукових знань, загубилась людина і загальнолюдські ідеали. Були стани, станові школи, професіональні інтереси, проте людяність наче загинула.

Коли Пирогов почав її шукати, коли він хотів виховати свого сина так, щоб той був людиною, йому говорили, що це даремна праця.

"Не було в країні людей і нема, та вони, власне, і не потрібні; люди - то фантастика, одне відволікання, зовсім лишнє для нашого суспільства. Нам потрібні негоціанти, солдати, механіки, моряки, лікарі, юристи, а не люди." [Пирогов, 1914].

З таким поглядом М.І. Пирогов не мирився. Його цікавили саме люди. Під мундиром військового, під рясою священика, під сорочкою мужика він хотів підслухати биття людського серця, поміж професійних стосунків з'ясувати загальнолюдські зв'язки, відносини. Вчений вважав, що створювати і примножувати людей можна одним-єдиним шляхом - шляхом "виховання, яке потрібне як хліб і сіль для всіх, без різниці національності, стану, становища." [Пирогов, 1914].

Ідея М.І. Пирогова виховувати перш за все людину, а потім спеціаліста невдовзі знайшла належне місце в історії нашої школи. І вся громадськість, літературні сили, урядовці прислухались до голосу мислителя. М.І. Пирогову під впливом передової громадськості запропоновано посаду попечителя Одеського навчального округу.

У віданні і під керівництвом попечителя Одеського навчального округу в той час були всі навчальні заклади, розкидані на великому просторі за тодішнім адміністративним поділом чотирьох губерній - Херсонської, Таврическої, Бессарабської, Катеринославської і області війська Донського. Народонаселення цього обширного краю було досить різноманітне за національним складом. Тут жили українці, росіяни, молдавани, татари, поляки, євреї і інші народи.

Рідкісне і майже одиничне явище, що школа, її порядки, напрямок попали до рук всебічно, філософськи розвинутої людини, учителя життя, людини, що вміє тримати і новонароджене дитя і гарячого юнака; до рук

людини, що знає і тілесну і моральну природу людини, вміє направити її, зростити і вилікувати.

Ознайомившись із станом тодішньої освіти, як і інші передові люди , М.І. Пирогов виступив з різкою критикою її методів роботи. Адже офіційна школа і вся система освіти відповідали інтересам лише пануючих класів, захищали їхні привілеї і монополію на освіту, всіляко ускладнювали вступ до середньої і вищої школи дітям з народу.

Адже тодішня школа була становою (кастовою), тобто для кожного стану була своя окрема: гімназія - для дітей дворян, повітові училища - для купців і дрібних промисловців; приходські училища (початкові школи) - для дітей ремісників, селян. Освіта в цій школі була вузькоспеціальною, прикладною, тобто вона готувала лише обмежених вірнопідданих спеціалістів-чиновників, а не всебічно освічених розвинутих людей. Така постановка справи навчання і виховання не сприяла розвитку кращих задатків, нахилів дитини, а, навпаки, гальмувала його.

Критикуючи станово-спеціальну освіту, Пирогов розвивав ідею загальнолюдського виховання, здобуття загальної освіти всіма, незалежно від походження чи соціального стану. Він стверджує, що "головною запорукою для майбутнього добробуту нашого суспільства, ... головною його основою, - має служити виховання наших дітей і навіть частково перевиховання нас самих". [Пирогов, 1914].

Пирогов систематично об'їжджав свій навчальний округ, заглядав у самі віддалені містечка і школи, мав достатньо спостережень, щоб зробити висновки про справжній стан навчальних закладів, про нужди населення в отриманні освіти.

Уже через три місяці, цілком поринувши в роботу і нові турботи, Пирогов подає доповідну записку, яка в оригіналі звучала так: "О ходе просвещения в Новороссийском крае и о вопиющей необходимости преобразования учебных заведений".

Багато навчальних закладів приходилось створювати заново, вони були повністю зруйновані, а бібліотеки розкрадені ворогом, адже великий Новоросійський край тоді тільки відновлювався від розрухи, нанесеної Кримською війною.

Відвідуючи уроки в різних навчальних закладах, вчений бачив, що далеко не всі педагоги проводять уроки на відповідному рівні, мало приділяється уваги методам викладання в школах. Узагальнюючи спостереження по Одеському навчальному округу, Пирогов писав свої циркуляри, розпорядження, де пропонував "директорам і інспекторам керувати і направляти наставників, постійно маючи на увазі: розвивати методи викладання різних предметів, розвивати ту чи іншу здібність учнів. Було б бажано, щоб члени педагогічних рад частіше збирались для обговорення тих методів викладання, якими вони користуються, представляючи на суд ради наочні приклади і результати своїх дій." [Пирогов, 1910].

М.І. Пирогов підтримував усе краще, передове. Він навчав учителів педагогічного мистецтва насамперед на зразках кращого досвіду роботи їх колег, рекомендував взаємовідвідування уроків учителями, обговорення передового досвіду на педрадах; пропонував проводити з'їзди вчителів навчальних округів і навіть країни для обміну досвідом роботи.

Ці настанови М.І. Пирогова актуальні й для сучасної педагогіки. Вони співзвучні вимогам реформи загальноосвітньої і професійної школи про необхідність поширення передового досвіду роботи.

Пирогов радив викладачам зайнятись серйозним обговоренням викладання, а саме - практико-педагогічних прийомів для кращого і свідомого сприйняття учнями того, що повідомляє вчитель, розвитку їх уваги, розуміння, які використовуються засоби для збудження розумово-самостійної діяльності учнів.

"Не той гарний наставник, хто, володіючи знаннями, чітко і добросовісно викладає свій предмет учневі, - зазначав Пирогов, - а той, хто вміє добре спрямовувати увагу своїх учнів. Управляти увагою - це справжнє завдання школи і виховання." [Пирогов, 1962].

"Учителі гімназій, - за словами Пирогова, - повинні утримувати увагу цілого класу..." і що "весь успіх гімназичного навчання оснований на взаємодії учителя і учнів." [Пирогов, 1914].

Значну увагу М.І. Пирогов приділяв не тільки формі і стилю викладу матеріалу, але й підготовці до лекції. Він радив щораз працювати над викладом лекції. Вчений був переконаний. що високий науковий рівень лекцій неможливо забезпечити, коли лектор сам не займатиметься науковою роботою і збагачувати результати своїх досліджень. Він і сину Володимиру, коли той став студентом Варшавського університету, писав про методику читання лекцій при викладенні матеріалу. Він радив читати лекцію з почуттями, розумно і з зупинками, не перетворювати її на скачки з перепонами.

А ось спогад одного із слухачів лекцій М.І. Пирогова, прочитаних ним для лікарів, які працювали у симферопольських шпиталях у період Кримської війни 1855 року:

"Голос Пирогова не звучний і не гармонійний, швидше глухий, такий, яким зазвичай медики дають поради хворим, більше шепоту, аніж звуку; інтонація, впевненість і якийсь незвичайно переконливий тон, що не викликає ніякого заперечення... стиль його за можливістю стислий, короткий, нерідко лаконічний, але разом з тим, що є особливою достойністю його, - ясний, влучний, переконливий, зрозумілий до відчаю.

У виразах його не було ніякої напруженості - говорив тільки по справі, так що коли б викинути із його фрази одне лише слово, вона стає бездумною, кожне слово його - було насущною необхідністю змісту... вирази його були не вишукані, він не намагався надавати їм лоску чи блискучої форми; так нерідко фраза уже приходила зовсім до кінця, але, бачачи, що вона не висловлює того, що він хотів би виразити, він без жалю кидав її і починав іншу, більш точну, більш пластичну.

Видно було, що це професор - майстер своєї справи і що кафедра - мебля для нього не нова. Метод викладання його я знайшов у високій степені хорошим...

Обличчя його було повне принадності і миловидності... в погляді Пирогова... щось чаруюче, вабливе до себе незбагненною силою, можливо, - це ореол генія, до якого безперечно належала ця людина."

Яскрава риса М.І. Пирогова як педагога - це виключна організованість, продуманість, плановість, послідовність у пізнанні, вихованні підростаючого покоління, підготовці кадрів.

Микола Іванович підкреслював, що викладачі повинні обговорювати не те, що викладається, а як викладається матеріал. До речі, питання "як викладати?" і сьогодні вважається досить серйозним у педагогіці. Вчений зазначав, що дуже важливим у педагогічному процесі є унаочнення.

А ще видатний педагог наголошував, що неоціненим у методиці виховання є дар слова. Вихователю необхідно володіти даром слова так, щоб він використовував його не для одного лише осмислення набутого наочністю матеріалу, але й для впливу на інші, більш глибокі захоплення душі, приховані під напливом зовнішніх відчуттів.

Але, за думкою Пирогова "...ні наочність, ні слово самі собою, без вміння з ними поводитися як слід нічого путнього не зроблять." [Пирогов, 1962].

Пирогов високо оцінював такі методи, як розповідь і пояснення викладача, бесіду, самостійні роботи учнів, особливо їх твори, спостереження над життям природи. "Головне для вчителя, - підкреслював педагог, - зуміти викласти свій предмет саме так, щоб учень його засвоїв."

Невід'ємною частиною навчання, вважав Пирогов, є і виховання: "Всі ми, до якої б нації не належали, завдяки вихованню можемо стати справжніми людьми, кожен окремо за вродженим типом і за національним ідеалом людини, зовсім не перестаючи бути громадянином своєї вітчизни, виражаючи через виховання прекрасні сторони своєї національності. Навчіть дітей з раннього дитинства підкорювати матеріальну сторону життя моральній і духовній - ось мета виховання."

Пирогов був одним з перших вітчизняних педагогів-мислителів, хто звернув увагу на нерозривність виховання і навчання, справедливо зазначаючи, що як не можна виховувати не навчаючи, так не можна навчати, в той же час не виховуючи.

Вирішальну роль у здійсненні навчально-виховного процесу М.І. Пирогов відводив учителю як викладачу і вихователю. В оновленні, перебудові школи вчений вважав головним не програми і статути, а творчу роботу педагогів.

Учитель, на думку М.І. Пирогова, тільки тоді відповідає своєму призначенню, коли він спроможний розв'язувати водночас навчальні й виховні завдання. Головними для педагога є професійна підготовка, знання предмета, методики його викладання та ставлення до своїх обов'язків, до дітей, а також особисті якості наставника, бо виховують не тільки викладання, а й дії і вчинки вчителя, його власний приклад. Учитель повинен бути озброєний глибокими загальноосвітніми й спеціальними знаннями, мати високу моральність та педагогічну культуру. Наука і вчитель, який знає свою справу, за словами М.І. Пирогова, є найкращими вихователями. "Нехай кожен наставник, проникнутий високою метою свого високого призначення, скаже з самовідданістю: "я не шукаю нічого іншого, як зробити людьми доручених мені вихованців"". [Пирогов, 1914].

Великого значення М.І. Пирогов надавав шкільній дисципліні. Наявність хорошої дисципліни він розглядав як одну з найважливіших умов успіху у навчально-виховній роботі. Його глибоко обурювали свавілля, варварське відношення учителів до учнів, поліційні заходи, які допускалися у школі.

Пирогов хотів, щоб шкільна дисципліна підтримувалась на гуманній та законній основі.

Одним з перших вітчизняних педагогів М.І. Пирогов закликав учителів, батьків підносити людську гідність дітей, не допускати їх приниження, тим самим запобігти негативних якостей характеру. Він закликав учителів, батьків всебічно вивчати духовний світ дітей, бо їх життя - це "не передмова до життя, а таке ж самостійне, підвладне своїм законам життя, як і дорослих...".

Широка діяльність вченого, актуальні питання, підняті ним на посту попечителя, не могли не призвести до конфлікту з правлячими колами, який закінчився для М.І. Пирогова звільненням.

Невдовзі Миколі Івановичу було запропоновано посаду попечителя Київського навчального округу до складу якого входили Київська, Волинська, Подільська, Чернігівська, Полтавська губернії.

М.І. Пирогов на новому місці продовжував таку ж, як і раніше в Одесі, активну педагогічну та просвітительську діяльність. Він з ентузіазмом взявся за "складну, але благородну педагогічну справу", багато зробив для поліпшення навчально-виховного процесу в школах, розвитку педагогічної творчості вчителів, підвищення їх майстерності, особливо методичної.

Пробудити, розвинути творчу думку вчителів попечитель прагнув насамперед через посилення ролі педагогічних рад у діяльності шкіл. Педради він вважав найбільш надійним засобом підвищення рівня навчально-виховного процесу і постійно цікавився їх роботою, намагався піднести їх авторитет, активізувати діяльність. При цьому М.І. Пирогов дбав про розвиток і утвердження в роботі педагогічних рад колегіальності й гласності.

І в Києві вчений систематично видавав "Циркуляр" попечителя навчального округу, тобто офіційний щомісячний бюлетень, який було перетворено ним, по суті, в педагогічний журнал. У ньому аналізувався, узагальнювався кращий досвід роботи вчителів, висвітлювалися різні питання методики, підвищення кваліфікації педа-

гогів, якості знань учнів, проблеми їх виховання тощо.

Будучи попечителем, Пирогов посіяв такі паростки людяності в душах учнів і педагогів, що вони пронесли їх через усе життя.

Як справжній просвітитель, М.І. Пирогов прагнув поширювати знання серед народу. Він заохочував будь-які починання, що сприяли розвиткові народної освіти в країні.

У 60-х роках XIX ст. на переломі двох епох, коли з кріпосної Росії виростала нова буржуазна, ідеї про необхідність освіти народу були широко розповсюджені. Саме це і стало поштовхом студентства підняти питання про відкриття недільних шкіл. До М.І. Пирогова за підтримкою і дозволом звернувся молодий професор Київського університету, улюбленець студентської молоді, якого називали "сіячем істини і добра" [Журавський, 1978] Платон Васильович Павлов.

В листі до Міністра освіти від 13 жовтня 1859 р. М.І. Пирогов писав: "Беручи до уваги користь недільних шкіл для дітей трудового класу, які не мають ані часу, ані грошей, я дозволив... студентам відкрити недільну школу для хлопчиків". [Пирогов, 1859]. Перша недільна школа була відкрита 11 жовтня 1859 року в приміщенні Києво-Подільського повітового дворянського училища. В ній навчалось понад ста учнів віком від семи до тридцяти років. Це були кравці і шевці, столяри, малярі, токарі, особи без професії. Заняття проводились у недільні та святкові дні. "Отже, перша недільна школа і розпочалась і розвивалась на моїх очах. З першого ж разу в ній виявились такі відрадні педагогічні явища, які передбачали їй безсумнівне майбутнє. Учителі, - майже на відбір кращі з малоросів, за здібностями і за моральністю, - взялись навчати грамоті, письму і рахуванню з неочікуваним педагогічним тактом, звернули увагу на всі нові способи навчання, зайнялись ними і встигали понад усі очікування... Невдовзі велика кількість бажаючих навчатися в недільній школі примусила засновників відкрити нові школи" [Пирогов, 1910].Особливістю їх було не тільки те, що учні навчалися там безкоштовно, але й те, що вчителі працювали добровільно. В основному це були студенти Київського університету, в майбутньому велика плеяда відомих вчених, письменників, громадських діячів

Значний інтерес до недільних шкіл виявив великий український поет Тарас Григорович Шевченко (1814-1861). Він покладав на недільні школи великі надії, як на один з головних навчальних закладів для народу, цікавився їх роботою, надавав їм постійну матеріальну допомогу. Влітку 1860 року 100 рублів передав для нужд Чернігівської недільної школи. Пізніше для Чернігівських, Київських шкіл передав 100 екземплярів "Кобзаря". Кошти, отримані від збуту сотень екземплярів його "Кобзаря", просив книгопродавців переводити в касу "наших недільних шкіл" [Шевченко, 1964]. Для учнів, а також для повітових та сільських училищ поет написав та видав за свій рахунок "Буквар", який, як і "Кобзар" направляв в усі губернії України. Тарас Григорович мав задум найближчим часом скласти для дітей арифметику, етнографію, географію та історію України. Однак передчасна смерть не дала можливості здійснити ці благі наміри.

"Кобзар" Шевченка вивчався учнями поряд з іншими шкільними підручниками. У недільних школах також вивчались "Народні оповідання" Марка Вовчка, повісті Григорія Квітки-Основ'яненка.

Попечитель постійно цікавився діяльністю Київського Університету, прагнучи піднести його роль і значення як наукового й культурного центру. М.І. Пирогов брав участь у науковому житті університету, виданні його наукових "Вістей", сприяв організації студентської бібліотеки і лекторію, впорядкував спеціалізацію відділень і склад кафедр історико-філологічного факультету, заснував кафедру педагогіки, створив при університеті курси підвищення кваліфікації педагогів, а також вперше організував з'їзди вчителів Київського навчального округу.

Діяльність М.І. Пирогова не завжди була до душі реакційним колам. Тому з їх боку на Миколу Івановича постійно відчувалися нападки. З часом вони посилювалися все більше, і у березні 1861 року талановитий педагог вимушений був піти у відставку, що з особливим болем сприйняло студентство.

Пояснюючи завойовану симпатію серед київської студентської молоді, Микола Іванович зазначав: "Я належу до тих щасливих людей, які пам'ятають свою молодість... я, намагаючись, не втратив здібності розуміти і чути молодість, любити і, головне, поважати її" [Пирогов, 1914].

З приводу звільнення М.І. Пирогова з посади попечителя Київського навчального округу, геніальний вітчизняний педагог, теоретик і практик К.Д. Ушинський. який дає високу оцінку педагогічним статтям вченого, зазначив: "Ми впевнені,...що його істинно гуманній особистості ще має бути широке поле педагогічної діяльності. Чи може бути, щоб такі люди довго залишались без справи, коли кожен день їх життя втрачений для держави, є надзвичайно великою втратою нічим не винагородженою" [Ушинський, 1953].

У квітні місяці 1861 року Микола Іванович з дружиною, Олександрою Антонівною, і синами, Миколою та Володимиром, поселився у придбаній ним садибі Вишня поблизу м. Вінниці. Тут він багато уваги приділяв приведенню в порядок господарства. Добра за своїми якостями земля щедро віддавала господарю плоди його праці, котрий з любов'ю доглядав фруктовий сад, виноградники, займався селекцією пшениці, вирощував лікарські рослини, які служили сировиною для приготування багатьох ліків.

У віддаленому селі знаменитий вчений довів необхідність і ефективність надання медичної допомоги сільському населенню, особистим прикладом показав, як її потрібно організовувати.

Проводячи реформу вищої школи, відкриваючи нові кафедри, уряд країни сподівався за короткий термін заповнити прогалину в забезпеченні російських університетів професорсько-викладацькими кадрами. На початку 1862 року міністр народної освіти надіслав усім попечителям навчальних округів Росії спеціальний циркуляр, в якому допускалося, щоби кожний навчальний округ виділив потрібну кількість молодих людей для відрядження за кордон терміном на два роки для вдосконалення в науках. Ради університетів схвально зустріли пропозицію міністерства.

І у другій половині лютого 1862 р. Міністр народної освіти О.В. Головнін звернувся до М.І. Пирогова з пропозицією взяти на себе керівництво професорськими кандидатами за кордоном. Даючи згоду, Микола Іванович з Вишні у Петербург надіслав відповідь міністру: "Щиро Вам вдячний поки що особисто, але з часом, сподіваюсь, подякує Вам і російська наука за Вашу пропозицію і заявляю Вам про повну готовність виконати її як велить моє сумління" [Журнал, 1862].

Як керівник професорського інституту за кордоном вчений провів величезну організаторську і підготовчу роботу. Відвідавши понад 20 європейських університетів (у Берліні, Гейдельберзі, Бонні, Ієні, Лейпцигу, Гессені, Празі, Відні, Цюриху та ін.), він ознайомився з системою викладання багатьох дисциплін, придбав програми різних курсів німецьких університетів і забезпечив ними тих, котрі вчилися в професорському інституті.

Микола Іванович вникав в усі сторони життя професорських кандидатів, старався створити добрі умови для занять, турбувався про їх здоров'я, матеріальне забезпечення, сприяв працевлаштуванню у вітчизняних університетах. Спрямовуючи наукову роботу молоді, Пирогов завжди підтримував тих, хто належним чином вивчав обрану спеціальність.

В листах з Гейдельберга він підкреслював, що "до честі всіх наших посланих від міністерства і університетів, важливо справедливо сказати, що вони з великою старанністю готуються до майбутнього свого покликання..." [Пирогов, 1910]. Серед цих молодих людей були такі відомі в майбутньому представники своєї науки, як хіміки П.П. Алексєєв, О.А. Веріго, фізіолог М.О. Ковалевський, філологи О.О. Потебня, О.М. Веселовський, педагог Л.М. Модзалевський, природознавці О.І. Бабухін, І.М. Догель, фізики Ф.М. Шведов, О.Г. Столєтов, і багато інших. Їхні звіти друкувались в журналі Міністерства народної освіти і майже в усіх звітах було зазначено про великий вплив Пирогова на хід їх наукових занять.

Про вплив М.І. Пирогова на молодих вчених влучно сказав, уже будучи ректором Казанського університету, професор М.О. Ковалевський: "53-річний маститий вчений, котрому на наших очах європейські знаменитості виявляли всі видимі знаки глибокої поваги, людина, що вражала широтою ерудиції, філософською глибиною думки і феноменальною пам'яттю, Пирогов був юнак, рівня нам в погоні за новими знаннями. Гаряче і з захопленням шукав він їх всюди, де тільки міг... Юнацькою гарячністю до надбання знань він просто заражав нас... він навчав нас учитися" [Ковалевский, 1881].

Крім величезної за обсягом і значенням роботи як керівника професорського інституту видатний вчений у Гейдельберзі написав кілька статей з питань народної освіти і вищої школи.

Впродовж всього свого життя М.І. Пирогов безперервно прикладав усіх зусиль, аби створити для вищої і середньої школи такі умови, які б сприяли росту науки і культури і усував все, що цьому заважало.

Він щиро прагнув до здійснення в країні загальної освіти, захищав право на повноцінну освіту.

Своєю живою, глибоко плодотворною адміністративно-педагогічною і науково-літературною діяльністю вчений привернув увагу передових сил країни і підняв педагогічні проблеми на рівень найважливіших питань культурного життя.

М.І. Пирогов справедливо ввійшов в історію вітчизняної культури не тільки як видатний геніальний вчений, анатом і талановитий лікар-хірург, але і як класик оригінальної передової педагогічної думки. І ще довго значимість його педагогічних ідей і педагогічної діяльності будуть знаходити високу оцінку і викликати глибоку повагу з боку людства.

Саме тут доречно згадати слова К.Д. Ушинського: "Народ, із середовища якого виходять такі особистості, як особистість М.І. Пирогова, може з впевненістю дивитись на своє майбутнє" [Ушинський, 1948].

Література

Журавский Г.Е. Из истории просвещения в дореволюционной России.- М., 1978.- С. 145.

Журнал Мин. народн. просвещ.- 1862.- №3.- 180 с.

Известия отд. Рус. Яз и словесн. А.Н.- П., 1916.- Т.21, кн.2.- 189 с.

Ковалевский Н.И. - Пирогов Н.И. // Известн. ученые. Записки Казанского университета, май-июнь 1881.- С. 6-7.

Лист попечителя Київського навчального округу М.І. Пирогова від 13 жовтня 1859 р. Міністру народної освіти про відкриття недільної школи у Києві // ЦДІА України.- Ф.707.- ОП, 25.- 252 с.

Н.И.Пирогов. Соч.- Т І.- К., 1910.- 302 с.

Новоселье лицея // Соч. Н.И. Пирогова, Т. І.- К., 1914.- 84 с.

Пирогов Н.И. Вопросы жизни. Дневник старого врача.- Т VIII.- М., 1962 с.

Пирогов Н.И. Новоселе лицея // Соч. Н.И. Пирогова, Т І.- К., 1914.- 79 с.

Пирогов Н.И. Новоселе лицея // Соч. Н.И. Пирогова, Т І.- К., 1914.- 84 с.

Пирогов Н.И. О воскресных школах // Соч. Н.И.Пирогова, Т 1.- К., 1910.- С. 281-282.

Пирогов Н.И. О предметах суждений педагогических советов.- Соч. Н.И. Пирогова, Т І.- К., 1914.- 178 с.

Пирогов Н.И. Об уставе новой гимназии... Избр. пед. соч.- 173 с.

Пирогов Н.И. Севастопольские письма и воспоминания.- М., 1950.- 468 с.

Пирогов Н.И. Собр. соч в VIII Т.- М., 1962.- 140 с.

Пирогов Н.И. Собр. соч. в VIII Т.- М.,

1962.- 14 с.
Пирогов Н.И. Соч.- Т I, 2-е юб. изд.- К., 1914. - С. 1.
Пирогов Н.И. Труды по клинической хирургии (1837-1839). "Анналы...", Т.II.- М., 1959.- С. 13.
Речь при прощении со студентами университета св. Владимира // Соч. Н.И.Пирогова.- К., 1914.- 905 с.
Соч. Н.И. Пирогова.- Т. I.- К., 1910.- 563 с.
Сочинения Н.И. Пирогова, Т.I.- К., 1914.- С. 1.
Ушинський К.Д. Пед. соч. Н.И.Пирогова в кн. Н.И.Пирогов избр. соч.- М., 1953.- 731 с.
Ушинський К.Д. Пед. соч. Н.И.Пирогова в кн. Ушинського К.Д. Собр. соч.- М.: Л., 1948.- Т. 3.- 86 с.
Шевченко Т. Повне зібр. творів.- Т. 6.- К., 1964.- 280 с.

CLINICAL ARTICLES

УДК: 616.12-007.2.-053.1:616.127-071:615.035

ЛІКУВАННЯ АРИТМІЙ У ПАЦІЄНТІВ З МАЛИМИ СТРУКТУРНИМИ СЕРЦЕВИМИ АНОМАЛІЯМИ КОМБІНАЦІЄЮ БІСОПРОЛОЛУ ТА РИТМОКОРУ

Осовська Н.Ю.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра факультетської терапії (вул. Пирогова, 48, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Наведені результати вивчення особливостей порушень ритму серця і стану вегетативної нервової системи у 60 молодих хворих з малими серцевими аномаліями (пролапсом мітрального клапана, аномальними хордами лівого шлуночка та їх поєднанням). Показан позитивний вплив бісопрололу та ритмокору на частоту як надшлуночкових, так і шлуночкових порушень серцевого ритму, що асоціюється зі зменшенням вегетативного дисбалансу.*
Ключові слова: *малі структурні серцеві аномалії, порушення серцевого ритму, вегетативний баланс, бісопролол, ритмокор.*

Вступ

На даний момент виділяють біля 28 варіантів малих структурних серцевих аномалій (МСАС). Частота виявлення МСАС серед підлітків складає 47-68,9%, причому майже в половині зустрічається їх поєднання [Мутафьян, 2004]. Однак найбільше клінічне значення і велику частоту зустрічаємості мають пролапс мітральнго клапана (ПМК) та аномальні хорди (АХ) лівого шлуночка, на їх долю приходиться 92-95% всіх МСАС. На сьогодні не існує єдиної думки про лікування аритмій у пацієнтів з МСАС. Деякі автори [Дзяк, Локшин, 1998] розглядають малі структурні серцеві аномалії як фізіологічну норму, через те і пропонують не втручатися в їх прояви. Інші дослідники пропонують обмежуватися терапією, що спрямована на покращення метаболізму міокарда [Мартынов и др., 2000]. Препарати метаболічної дії можуть на певний час незначно покращити процеси реполяризації, однак сама по собі метаболічна терапія практично не впливає на серцевий ритм та не змінює показників серцевої гемодинаміки і, відповідно, не обмежує можливість виникнення ускладнень МСАС, не впливає на прогноз захворювання та не покращує в достатній мірі якість життя. В той же час наявність багаточисельних скарг, таких, як серцебиття, перебої в роботі серця, вегетативні кризи тощо, а також ризик таких ускладнень, як пароксизми шлуночкових тахікардій, тромбоемболії і навіть раптова смерть, що в значній мірі обумовлено гіперсимпатикотонію, потребує відповідної терапії цих пацієнтів, досить часто з призначенням β-адреноблокаторів.

Метою нашої роботи стало вивчання комбінації β-блокатора бісопрололу та ритмокору на показники серцевого ритму у молодих людей з пролапсом мітрального клапана, аномальними хордами лівого шлуночка та їх поєднанням.

Матеріали та методи

В дослідження було включено 30 пацієнтів пацієнтів з первинним ПМК, аномальними хордами лівого шлуночка та проявами вегетосудинної дистонії, середній вік яких склав 19,3±0,6 років. В дослідження не включали пацієнтів з супутньою органічною патологією серця. Всі пацієнти отримували комбінацію бісопрололу 5-10 мг на добу та ритмокор по 2 таблетки 3 рази на добу. Термін лікування склав 12 місяців з оцінкою стану пацієнтів також через 3 місяці.

Ступінь важкості вегетосудинної дистонії оцінювали за допомогою опитувальника-анкети А.М. Вейна [1991] з визначенням кількості балів перед лікуванням та після нього.

Ультразвукове дослідження в одномірному та двомірному режимах з кольоровою, імпульсною та постійнохвильовою допплерографією проводили на ехокардіографі SIM 7000 SFM (Італія). В залежності від пролабування МК виділяли три ступеня: I - 3-6мм, II - 6-9мм, III - більше 9мм; ступінь мітральної регургітації оцінювали за допомогою кольорового доплера за її глибиною в порожнині лівого передсердя. Наявність АХ в лівому шлуночку визначали в стандартних та нестандартних позиціях в двомірному режимі. Критерієм діагностики вважали наявність в двох позиціях лінійного ехощільного утворення, не зв'язаного з клапанним апаратом лівого шлуночка.

Добове монтіторування ЕКГ проводили за допомогою апарату моделі 3225 "ДІАКАРД" (АОЗТ "Сольвейг", Київ). Визначали наступні показники: середню частоту серцевих скорочень (ЧСС) за добу, загальну кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ) за добу, загальну кількість надшлуночкових ЕС (НШЕ) за добу, відношення кількості нічних та денних шлуночкових екстрасистол ($ШЕ_{пас}/ШЕ_{акт}$), наявність та кількість пароксизмів шлуночкових (ШТ) та надшлуночкових (НШТ) тахікардій. Варіабельність ритму серця оцінювали за допомогою загальноприйнятих показників часового та частотного аналізу: SSDN, RNSSD, pNN50%, LF, HF, LF/HF.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз показників ХМ ЕКГ у пацієнтів з МСАС при лікування комбінацією бісопрололу та ритмокору.

Показник	До лікування	Через 3 місяці	Динаміка показника (%)	p	Через12 місяців	Динаміка показника (%)	p
Середня ЧСС	88,2±0,8	80,7±0,8	-8,5	<0,01	72,8±1,0	-17,5	<0,01
Заг. к-ть НШЕ	1920,2±52,3	380,8±32,5	-80,2	<0,01	330,9±34,5	-82,8	<0,01
Заг. к-ть ШЕ	2350,5±158,2	942,9±91,3	-60,0	<0,01	540,6±70,8	-77,0	<0,01
Класс ЭС	3,1±0,2	1,5±0,1	-51,6	<0,01	1,1±0,1	-64,5	<0,01
$ШЕ_{пас}/ШЕ_{акт}$	1,22±0,2	1,2±0,1	-1,6	>0,05	1,12±0,2	-8,2	>0,05
К-ть хворих з епізодами НШТ	25 (83,3%)	5 (16,7%)	-66,6	<0,01?	5 (16,7%)	-66,6	<0,01
Середня. к-ть епізод.НШТ /д	3,3±0,2	1,1±0,04	-66,7	<0,01	1,0±0,04	-69,7	<0,01
К-ть хворих з епізодами ШТ	20 (64,5%)	6 (19,4%)	-45,1	<0,01?	4 (13,3%)	-51,2	<0,01
Середня к-ть епізодів ШТ/д	2,4±0,2	1,2±0,1	-50,0	<0,01	0,9±0,1	-62,5	<0,01

Таблиця 2. Порівняльний аналіз показників ВСР у пацієнтів з МСАС при лікуванні поєднанням бісопрололу та ритмокору.

Показник	До лікування	Через 3 місяці	Динаміка показника (%)	p	Через12 місяців	Динаміка показника (%)	p
SDNN	42,6±0,8	43,8±1,8	+2,8	>0,05	45,6±1,0	+7,0	<0,05
LF	1329,4±8,6	1200,7±39,7	-9,7	<0,01	1210,9±2-6,5	-8,9	<0,01
RNSSD	34,8±0,6	40,2±1,5	+15,5	<0,05	41,0±1,5	+17,8	<0,05
HF	533,2±6,3	561,5±6,5	+5,3	<0,05	575,2±6,7	+7,8	<0,01
pNN50	28,8±0,7	31,3±1,5	+8,3	>0,05	31,8±1,5	+10,4	<0,05
LF/HF	2,49±0,03	2,14±0,1	-14,1	<0,01	2,11±0,08	-15,3	<0,01

Статистична обробка отриманих результатів проводилась методами параметричної та непараметричної статистики. У виборках з нормальним розподіленням даних результати представлені у вигляді M±m, де M - середня величина і m - математична похибка середньої, порівняння результатів проведено за параметричним методом лінійних контрастів з використанням критерію Шеффе. У виборках з ненормальним розподіленням даних результати представлені у вигляді Med (kvart_1-kvart_3), де Med - медіана і kvart_1 - kvart_3 - 1 і 3 квартилі відповідно, порівняння результатів проведено за непараметричним - медіанним методом. Оцінка нормальності розподілення проведена за методом Шапіро-Вілкокса і Ліллієфорса. Порівняння відносних величин проведено за допомогою критерію χ^2.

Результати. Обговорення

Оцінка вегетативного балансу, яка включає наявність та ступінь вираженості вегетативних кризів, кардіалгій, перебоїв, серцебиття, запаморочень тощо, дозволила виявити значне підвищення симпато-адреналової активності у обстежених нами хворих з ПМК, АХ та їх поєднанням, що відобразилося у значній сумі балів за анкетою-опитувальником (41,5±0,9 балів при нормальних показниках 6-10 балів, p<0,05).

Лікування комбінацією бісопрололу і ритмокору (табл. 1) достовірно (p<0,01) суттєво зменшило вираженість клінічних проявів вегетативних розладів, що відобразилося у зменшенні суми балів на 48,9% через 3 місяці та на 62,4% через 12 місяців лікування.

Аналіз показників добового моніторування ЕКГ виявив наступне: середняя добова ЧСС через 3 місяці лікування зменшилася на 8,5% (p<0,01), а через 12 місяців зменшення ЧСС досягло 17,5%, тобто ефект практично подвоївся. Добова кількість ШЕ, яка на початку лікування склала 2350,5±158,2 через 3 місяці зменшилась на 60%, через 12 - на 77% (p<0,01). Показовим є зменшення класу ШЕ за класифікацією Лауна з III до I вже через 3 місяці, при цьому відсоток зменшення був 51,6 та 64,5, відповідно через 3 и 12 мес. Аналогічним виявився вплив лікування на НШЕ: було зареєстровано зменшення їх загальної кількості на 80-82% без суттєвих розбіжностей при 3-х та 12-місячних термінах. Звертає увагу той факт, що на фоні лікування відбулося достовірне зменшення пацієнтів з епізодами як суправентрикулярної тахікардії (на 66,6% незалежно від терміну), так і шлуночкової тахікардії (на 45,1 та 51,2%, відповідно).

Згідно концепцій аритмогенезу, при наявності таких МСАС, як ПМК і АХ ЛШ, добовий розподіл порушень серцевого ритму має свої особливості: в період денної активності кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка менший, ніж під час сну, що обумовлене прискоренням серцевого ритму за рахунок рухливої та психоемоційної діяльності і переходом тіла в вертикальне

положення, тому аритмогенність АХ зменшується за рахунок зменшення їх натяжіння та меншої деформації порожнини ЛШ в діастолу. В той же час прояви ПМК та обумовлені їм аритмії наростають за рахунок "надмірності" клапанного та підклапанного апарату, і аритмогенність в період денної активності підвищується, вночі ситуація змінюється навпаки. Тому у наших пацієнтів з комбінацією МСАС і шлуночкові, і надшлуночкові аритмії, реєструвалися як вночі, так і вдень. Це відобразилося в тому, що показник ШЕпас/ШЕакт на початку лікування склав 1,22±0,2, відображуючи незначну нічну перевагу. Хоча загальна кількість ШЕ суттєво зменшилася вже через 3 місяці, співвідношення їх нічної та денної кількості зазнало достовірних змін лише через 12 місяців і склало 8,6% на користь зменшення ШЕ вночі. Отже лікування комбінацією бісопрололу та ритмокору сприяла зменшенню як денних, так і нічних, гемо динамічно-обумовлених ШЕ. Це відобразилося також у змінах показників ВСР. А саме, показник LF зменшився на 9,7 та 8,9% в залежності від терміну лікування, а HF зріс на 5,3 та 7,8%, що відобразилося у більш суттєвому зростанні їх співвідношення LF/HF через 12 місяців. На нашу думку, подібні зміни відбулися не тільки за рахунок зменшення тонусу симпатичної нервової системи, а й через компенсаторне підвищення тонусу парасимпатичної нервової системи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Малі структурні серцеві аномалії, особливо поєднання ПМК та АХ, супроводжуються за даними ХМ ЕКГ та показників ВСР значними вегетативними розладами та порушеннями серцевого ритму, що потребує медикаментозної корекції.

2. У пацієнтів із МСАС комбінована терапія β-адреноблокатором бісопрололом та метаболічним кардіоцитопротектором ритмокором сприяє покращенню як клінічного стану, так і зменшенню добової кількості будь-яких порушень ритму за рахунок як зменшення гіперсимпатикотонії, так і компенсаторного збільшення впливу парасимпатичної нервової системи. Більш суттєвий ефект лікування був досягнутий при довготривалому (12 місяців) прийомі комбінованої терапії бісопрололом та ритмокором.

Література

Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы.- М.: Медицина, 1991.- 264 с.

Дзяк В.Г., Локшин С.Л. Изучение аритмогенности дополнительных хорд в левом желудочке и пролапса митрального клапана // Укр. кард. журн.- 1998.- №1.- С. 27-30.

Мутафьян О.А. Малые аномалии сердца у детей и подростков // Российский семейный врач.- 2004.- №2.- С. 4-11.

Новые подходы к лечению больных с идиопатическим пролабированием митрального клапана / А.И. Мартынов, О.Б. Степура, А.Б. Шехтер и др. // Тер. Архив.- 2000.- №9.- С. 67-70.

ЛЕЧЕНИЕ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МАЛЫМИ СТРУКТУРНЫМИ СЕРДЕЧНЫМИ АНОМАЛИЯМИ КОМБИНАЦИЕЙ БИСОПРОЛОЛА И РИТМОКОРА

Осовская Н.Ю.

Резюме. *Приведены результаты изучения особенностей нарушений ритма сердца и состояния вегетативной нервной системы у 30 молодых пациентов с малыми сердечными аномалиями (пролапсом митрального клапана, аномальными хордами левого желудочка и их сочетанием). Показано позитивное влияние бисопролола и ритмокора на частоту как желудочковых, так и наджелудочковых нарушений сердечного ритма, что ассоциировалось с уменьшением вегетативного дисбаланса.*

Ключевые слова: *малые структурные сердечные аномалии, нарушения сердечного ритма, вегетативный баланс, бисопролол, ритмокор.*

TREATMENT OF ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH MINOR HEART ANOMALIES BY USING COMBINATION OF BISOPROLOL AND RHYTMOCOR

Osovska N.Y.

Resume. *The authors produce the research results of the peculiarities of cardiac rhythm disturbance and the status of the vegetative nervous system in 30 young patients with minor heart anomalies (mitral valve prolapse, anomalous cord of the left ventricle and their combinations). The positive influence of bisoprolol and ritmokor on the frequency of supraventricular as well as ventricular cardiac rhythm disturbance is indicated, that associates with lessening of vegetative misbalance.*

Key words: *minor heart anomalies, cardiac rhythm disturbance, vegetative disbalance, bisoprolol, ritmokor.*

УДК: 616.33:616-008.6:616.34-002.2

СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКА

Бойко Т.Й., Толстикова Т.М., Пономаренко О.А., Сімонова О.В., Сорочан О.В.
ДУ "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. ім. газ. "Правда", 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49074)

положення, тому аритмогенність АХ зменшується за рахунок зменшення їх натяжіння та меншої деформації порожнини ЛШ в діастолу. В той же час прояви ПМК та обумовлені їм аритмії наростають за рахунок "надмірності" клапанного та підклапанного апарату, і аритмогенність в період денної активності підвищується, вночі ситуація змінюється навпаки. Тому у наших пацієнтів з комбінацією МСАС і шлуночкові, і надшлуночкові аритмії, реєструвалися як вночі, так і вдень. Це відобразилося в тому, що показник ШЕпас/ШЕакт на початку лікування склав 1,22±0,2, відображуючи незначну нічну перевагу. Хоча загальна кількість ШЕ суттєво зменшилася вже через 3 місяці, співвідношення їх нічної та денної кількості зазнало достовірних змін лише через 12 місяців і склало 8,6% на користь зменшення ШЕ вночі. Отже лікування комбінацією бісопрололу та ритмокору сприяла зменшенню як денних, так і нічних, гемо динамічно-обумовлених ШЕ. Це відобразилося також у змінах показників ВСР. А саме, показник LF зменшився на 9,7 та 8,9% в залежності від терміну лікування, а HF зріс на 5,3 та 7,8%, що відобразилося у більш суттєвому зростанні їх співвідношення LF/HF через 12 місяців. На нашу думку, подібні зміни відбулися не тільки за рахунок зменшення тонусу симпатичної нервової системи, а й через компенсаторне підвищення тонусу парасимпатичної нервової системи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Малі структурні серцеві аномалії, особливо поєднання ПМК та АХ, супроводжуються за даними ХМ ЕКГ та показників ВСР значними вегетативними розладами та порушеннями серцевого ритму, що потребує медикаментозної корекції.

2. У пацієнтів із МСАС комбінована терапія β-адреноблокатором бісопрололом та метаболічним кардіоцитопротектором ритмокором сприяє покращенню як клінічного стану, так і зменшенню добової кількості будь-яких порушень ритму за рахунок як зменшення гіперсимпатикотонії, так і компенсаторного збільшення впливу парасимпатичної нервової системи. Більш суттєвий ефект лікування був досягнутий при довготривалому (12 місяців) прийомі комбінованої терапії бісопрололом та ритмокором.

Література

Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы.- М.: Медицина, 1991.- 264 с.

Дзяк В.Г., Локшин С.Л. Изучение аритмогенности дополнительных хорд в левом желудочке и пролапса митрального клапана // Укр. кард. журн.- 1998.- №1.- С. 27-30.

Мутафьян О.А. Малые аномалии сердца у детей и подростков // Российский семейный врач.- 2004.- №2.- С. 4-11.

Новые подходы к лечению больных с идиопатическим пролабированием митрального клапана / А.И. Мартынов, О.Б. Степура, А.Б. Шехтер и др. // Тер. Архив.- 2000.- №9.- С. 67-70.

ЛЕЧЕНИЕ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МАЛЫМИ СТРУКТУРНЫМИ СЕРДЕЧНЫМИ АНОМАЛИЯМИ КОМБИНАЦИЕЙ БИСОПРОЛОЛА И РИТМОКОРА

Осовская Н.Ю.

Резюме. *Приведены результаты изучения особенностей нарушений ритма сердца и состояния вегетативной нервной системы у 30 молодых пациентов с малыми сердечными аномалиями (пролапсом митрального клапана, аномальными хордами левого желудочка и их сочетанием). Показано позитивное влияние бисопролола и ритмокора на частоту как желудочковых, так и наджелудочковых нарушений сердечного ритма, что ассоциировалось с уменьшением вегетативного дисбаланса.*

Ключевые слова: *малые структурные сердечные аномалии, нарушения сердечного ритма, вегетативный баланс, бисопролол, ритмокор.*

TREATMENT OF ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH MINOR HEART ANOMALIES BY USING COMBINATION OF BISOPROLOL AND RHYTMOCOR

Osovska N.Y.

Resume. *The authors produce the research results of the peculiarities of cardiac rhythm disturbance and the status of the vegetative nervous system in 30 young patients with minor heart anomalies (mitral valve prolapse, anomalous cord of the left ventricle and their combinations). The positive influence of bisoprolol and ritmokor on the frequency of supraventricular as well as ventricular cardiac rhythm disturbance is indicated, that associates with lessening of vegetative misbalance.*

Key words: *minor heart anomalies, cardiac rhythm disturbance, vegetative disbalance, bisoprolol, ritmokor.*

УДК: 616.33:616-008.6:616.34-002.2

СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКА

Бойко Т.Й., Толстикова Т.М., Пономаренко О.А., Сімонова О.В., Сорочан О.В.
ДУ "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. ім. газ. "Правда", 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49074)

Резюме. *Проведено дослідження секреторної функції шлунка у 38 пацієнтів на хронічні неспецифічні запальні захворювання кишечника. Аналіз діяльності секреторних залоз шлунка в міжтравний період у хворих на неспецифічний виразковий коліт і хворобу Крона показав, що для обох захворювань характерним є зменшення об'єму шлункового секрету та зниження функціональної активності поверхнево-епітеліальних клітин шлунка. При виразковому коліті, на відміну від хвороби Крона, частіше спостерігалось збереження кислотопродукуючої здатності шлунка на фоні зниженої продукції пепсину. Для хвороби Крона характерним було більш часте збереження ферментоутворюючої функції головних клітин шлунка.*
Ключові слова: *хронічні неспецифічні запальні захворювання кишечника, шлункова секреція.*

Вступ

Незважаючи на досягнення у вивченні етіопатогенезу, клініки та діагностики, неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хвороба Крона (ХК) являють собою серйозну медико-соціальну проблему. В останні десятиріччя, за даними всесвітньої організації охорони здоров'я, спостерігається стійка тенденція до зростання захворюваності як на НВК, так і на ХК [Адлер, 2001; Бабак, 2001]. У пацієнтів з НВК та ХК нерідко відмічаються симптоми, які свідчать про ураження різних органів і систем. Ці симптоми можуть бути відображенням позакишкових проявів, ускладнень та наслідків основного захворювання, результатом побічної дії лікарських засобів або проявом випадкових супутніх захворювань.

За даними літератури, специфічні для ХК ураження шлунка та дванадцятипалої кишки у вигляді зміни рельєфу слизової оболонки за типом "грейдерної бруківки", афт, виразок, стенозування зустрічається у 5% хворих [Адлер, 2001; Nugent, 1989].

При НВК зміни з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є проявом супутньої патології або пов'язані з несприятливим впливом медикаментів, що використовуються для лікування основного захворювання [Адлер, 2001; Сімонова та ін., 2006; Степанова, Бойко, 2006].

Водночас точні механізми ураження слизової оболонки та співвідношення захисних і агресивних факторів шлункової секреції при НВК та ХК не з'ясовані, тому подальше вивчення їх є актуальним.

Мета дослідження: вивчити стан факторів агресії та захисту шлункового вмісту у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання кишок.

Матеріали та методи

Обстежено 38 пацієнтів віком від 28 до 68 (41,6±1,7) років, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні захворювань кишечнику ДУ "Інститут гастроентерології АМН України".

Дослідження секреторної функції шлунка у пацієнтів проводили ранком, натще, через 14-16 годин після останнього прийому їжі. Критерієм правильності розташування кінця зонда в шлунку було вільне надходження шлункового соку під час відсмоктування шприцем відразу після уведення зонду (порція натще - "0"). Шлунковий сік (ШС) збирали фракційно, через кожні 15 хвилин, протягом години.

Аналіз показників шлункової секреції проводився за методичними рекомендаціями А.І. Руденко з співавторами [2004]. Функціональну активність секреторних залоз шлунка визначали за об'ємом шлункового соку. Кислотність шлункового соку оцінювали електрометричним методом і за темпом секреції Н+-іонів (нормальні показники в межах 1-5). В ШС визначали вміст протеолітичних ферментів та глікопротеїнів.

Контрольну групу склали 13 практично здорових осіб. Хворі були поділені на 2 групи в залежності від нозології. В першу групу ввійшли 29 пацієнтів з НВК: 13 жінок (44,8%) та 16 чоловіків (55,2%) віком від 29 до 64 (39,8±1,7) років, в другу - 9 пацієнтів з ХК: 7 жінок (77,8%) та 2 чоловіків (22,2%) віком 28-68 (47,4±4,3) років.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0 [Петри, Сэбин, 2003].

Результати. Обговорення

Дослідження секреторної функції шлунка у хворих на НВК показало, що у переважної більшості хворих (82,8%) об'єм базальної порції ШС був зниженим, що свідчило про знижену функціональну активність секреторних залоз (табл. 1).

У 10,3% пацієнтів спостерігалась збережена функціональна активність секреторних залоз, а у 6,9% - об'єм ШС був збільшений, що можливо розцінювати як гіперсекрецію.

Аналіз показників pH показав, що збереження функції парієтальних клітин спостерігалось у 55,1% пацієнтів з НВК, з них у 44,8% виявлено гіперацидність ($p<0,05$). Гіпоацидність була у 44,9% хворих ($p<0,01$), при цьому в 27,6% випадків спостерігалась анацидність ($p<0,001$).

Показники темпу секреції водневих іонів також були неоднозначні. Більш, ніж у половини хворих (62,1%) спостерігалось зниження темпу секреції Н+. Збереження темпу секреції водневих іонів відмічено у 37,9% пацієнтів, з них у 13,8% випадків темп секреції Н+ був збільшений.

Концентрація пепсину в ШС була достовірно зниженою у переважної більшості хворих на НВК (82,8%), ($p<0,001$), в 6,9% випадків цей показник знаходився в межах норми та в 10,3% пацієнтів концентрація пепсину була підвищеною.

Аналіз вмісту факторів захисту в ШС, а саме рівня загальних глікопротеїнів, у пацієнтів з НВК показав вірогідне їх зменшення у значної кількості досліджених (86,3%), ($p<0,01$). Отже, аналіз результатів дослідження ШС показав, що у хворих на НВК відмічалось вірогідне

Таблиця 1. Характеристика факторів захисту шлункового вмісту у пацієнтів на ХНЗК.

Показник, од. виміру	Контрольна група (M±m)	Характеристика стану	I група (n=29)		II група (n=9)	
			M±m	%	M±m	%
об'єм, мл/год	74,5±5,8	нормальний	94,6±9,02	10,3	0	0
		підвищений	155,7±3,25###	6,9	0	0
		знижений	36,5±5,0 ##	82,8	37,9±7,4#	100,0*
фактори захисту						
глікопротеїни мг/мл	0,082±0,01	нормальний	0,085±0,007	10,3	0,083±0,01	22,2
		підвищений	0,108±0,0#	3,4	0,1±0,0	11,1
		знижений	0,03±0,004##	86,3	0,024±0,006##	66,7
фактори агресії						
pH	2,22±0,31	гіперацидність	1,56±0,07#	44,8	1,61±0,1	22,2
		нормоацидність	2,1±0,06	10,3	2,2±0,02	22,2
		гіпоацидність	4,29±0,4##	17,2	4,0±0,9	33,3
		анацидність	6,97±0,2###	27,6	6,95±0,3###	22,2
темп H^+	1,6±0,35	нормальний	2,7±0,6	24,1	1,8±0,6	22,2
		підвищений	8,9±1,8#	13,8	0	0
		знижений	0,3±0,07#	62,1	0,18±0,07#	77,8
пепсин мг/мл	0,61±0,05	нормальний	0,61±0,02	6,9	0	0
		підвищений	1,01±0,2	10,3	0,87±0,08#	44,4*
		знижений	0,2±0,03###	82,8	0,2±0,09#	65,6

Примітка: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001 - достовірність розходжень між показниками хворих та осіб контрольної групи; * p<0,05 - достовірність розходжень між показниками хворих.

зниження функціональної активності залоз шлунка, переважно за рахунок пригнічення функції головних та поверхнево-епітеліальних клітин. Функція парієтальних клітин змінювалась різноспрямовано.

При ХК у всіх пацієнтів об'єм базальної порції ШС був знижений (p<0,05), (табл. 1). Зниження кислотності, за даними pH, було виявлено у 55,5% хворих, з них у 33,3% гіпо- та у 22,2% - анацидність (p<0,001). Збереження кислотопродукції спостерігалось у 44,4% випадків, в тому числі гіпер- та нормоацидність виявлені в однаковій кількості спостережень (22,2%) без достовірної різниці в порівнянні з контрольною групою.

Показники темпу секреції H+ мали нормальне значення у 22,2% пацієнтів цієї групи, зниження спостерігалось у 77,8% (p<0,05). Зміни ферментоутворюючої функції головних клітин шлунка у хворих на ХК були неоднозначними. Для 65,6% пацієнтів з ХК характерним було зниження рівня пепсину (p<0,05), у решти спостерігалось його підвищення (p<0,05).

Концентрація глікопротеїнів була зниженою у 66,7% хворих цієї групи (p<0,01), що свідчило про зниження функціональної активності поверхнево-епітеліальних клітин.

Отримані результати свідчать про те, що у пацієнтів з ХК спостерігалась продукція невеликої кількості шлункового соку, частіше зі зниженою кислотністю, на фоні зниження функції поверхнево-епітеліальних та різноспрямованої діяльності ферментоутворюючих клітин слизової оболонки шлунка.

Таким чином, дослідження характеру діяльності секреторних залоз шлунка у хворих на НВК і ХК показало, що для обох захворювань характерним є зменшення об'єму шлункового секрету та зниження функціональної активності поверхнево-епітеліальних клітин шлунка. При виразковому коліті, на відміну від ХК, частіше спостерігалось збереження кислотопродукуючої здатності шлунка на фоні зниженої продукції пепсину. Для ХК характерним було більш часте збереження ферментопродукуючої функції головних клітин шлунка.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів на хронічні неспецифічні запальні захворювання кишок відмічається порушення діяльності секреторних залоз шлунка, яке проявляється у вірогідному зменшенні об'єму шлункового соку, пригніченні процесів слизоутворення та різноспрямованих змінах кислотопродукуючої та ферментоутворюючої функції шлунка.

2. При неспецифічному виразковому коліті, на відміну від хвороби Крона, частіше спостерігається збереження кислотопродукуючої здатності шлунка на фоні зниженої продукції пепсину.

3. При хворобі Крона виявлено підвищення ферментоутворюючої функції шлунка у 44,4% випадків проти 10,3% при виразковому коліті.

Виявлені порушення рівноваги між факторами агресії та захисту СО шлунка сприяють розвитку запальних змін в езофагогастродуоденальній зоні у хворих на ХНЗК.

Література

Адлер Г. Болезнь. Крона и язвенный колит.- М.: Геотар Мед., 2001.- 500 с.

Бабак О.Я. Досягнення і перспективи розвитку сучасної гастроентерології // Сучасна гастроентерологія.- 2001.- №1.- С. 11-16.

Клініко-лабораторна оцінка функціонального стану секреторних залоз шлунка (методичні рекомендації) / А.І. Руденко, Т.В. Майкова, Л.М. Мосійчук та ін.- 2004.- Київ, 24 с.
Особливості макроскопічної структури езофагогастродуоденальної зони при хронічних неспецифічних запальних захворюваннях кишок / О.В. Сімонова, Т.Й. Бойко, О.В. Степанова, Н.М. Мосалова // Гастроентерологія: Міжвід. зб.- Вип. 37.- Дніпропетровськ, 2006.- С. 333-338.
Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине.- М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003.- 143 с.
Степанова Е.В., Бойко Т.И. Морфологический статус кислотопродуцирующей зоны желудка при хронических воспалительных заболеваниях кишечника // Тезисы VI съезда НОГР, 1-3 февраля 2006.- М.: Анахарсис, 2006.- С. 182-183.
Nugent F.W., Roy M.A. Duodenal Crohn`s disease: an analysis of 89 cases // Amer.J.Gasrtoenterol.- 1989.- Vol.84, №3.- P. 249-254.

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Бойко Т.И., Толстикова Т.Н., Пономаренко А.А., Симонова Е.В., Сорочан Е.В.

Резюме. *Проведено исследование секреторной функции желудка у 38 пациентов с хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника. Анализ деятельности секреторных желез желудка у пациентов с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона в межпищеварительный период показал, что для обоих заболеваний характерно уменьшение объема желудочного секрета и снижение функциональной активности поверхностно-эпителиальных клеток. При неспецифическом язвенном колите, в отличие от болезни Крона, чаще наблюдалось сохранение кислотопродуцирующей функции желудка на фоне снижения продукции пепсина. Для болезни Крона было характерно более частое сохранение ферментопродуцирующей способности главных клеток желудка.*

Ключевые слова: *хронические неспецифические воспалительные заболевания кишечника, желудочная секреция.*

GASTRIC SECRETION FUNCTION IN PATIENTS WITH UNSPECIFIED INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Boyko T.I., Tolstikova T.M., Ponomarenko O.A., Simonova E.V., Sorochan E.V.

Summary. *The study of gastric secretion function in 38 patients with unspecified inflammatory bowel diseases was carried out. The decrease of gastric secretion volume and decrease of functional activity of the mucus-secreting cells of the surface epithelium was revealed in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. But saving of gastric acid production with simultaneous decrease of pepsin secretion was determined only in patient with ulcerative colitis. The more frequent saving of enzyme production by the chief gastric cells was typical for patients with Crohn's disease.*

Key words: *inflammatory bowel diseases, gastric secretion.*

УДК: 616.12-008.331-053.9:615.335

ОЦІНКА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ З УРАХУВАННЯМ ЇЇ ВПЛИВУ НА ЕЛЕКТРИЧНУ НЕГОМОГЕННІСТЬ МІОКАРДА

Єна Л.М., Кондратюк В.Є.
ДУ "Інститут геронтології АМН України" (вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна)

Резюме. *Метою дослідження було вивчення впливу двох видів тривалої комбінованої терапії на електричну гомогенність серця у хворих гіпертонічною хворобою старшого віку. 16 хворих на гіпертонічну хворобу отримували лизиноприл (10/20 мг) із гідрохлортіазидом (12,5 мг) - 1 група, 19 хворих - лизиноприл (10/20 мг) із амлодипіном (5 мг) - 2 група у віці 45-74 років, яким вимірювали артеріальний тиск, виконували доплерехокардіографію та ЕКГ високого підсилення до та після 6 місячної терапії. Цільовий рівень АТ був досягнутий у 69% пацієнтів 1 і 63% - 2 груп. Збільшення величини співвідношення швидкостей раннього до пізнього діастолічного наповнення (Е/А) з 0,79±0,04 до 0,96±0,05 і з 0,76±0,05 до 0,93±0,05 (обидва $p<0,01$) свідчило про покращання діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ). Виявлений регрес гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) - зниження індексу маси міокарда ЛШ із 169±9 до 155±9 г/м^2 (1), з 155±8 до 128±6 г/м^2. Частота виявлення ранніх потенціалів передсердь після терапії зменшилася, відповідно на 6,3% і 42,1%. Частота виявлення пізніх потенціалів передсердь і шлуночків у хворих після терапії зменшилася, відповідно у 1 групі на 12,5% і 25%, у 2 групі - на 42,1% і 16%. Тривала комбінована терапія препаратами лізиноприл і гідрохлортіазид та лізиноприл і амлодипін у хворих на ГХ старшого віку призвела до достовірного зниження АТ, регресу ГЛШ, що супроводжувалось покращанням діастолічної функції ЛШ і електричної гомогенності передсердь і шлуночків.*

Ключові слова: *ЕКГ високого підсилення, гіпертонічна хвороба, терапія.*

Вступ

Розвиток при гіпертонічній хворобі (ГХ) гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) асоціює з підвищеним ризиком розвитку характерних для цієї патології кардіо- та цереброваскулярних ускладнень - інсульту, інфаркту міокарда, серцевих аритмій [Os et al., 2008]. Сьогодні антигіпертензивне лікування хворих на ГХ із досягненням лише цільового рівня артеріального тиску (АТ) не можна вважати адекватним без зворотного розвитку гіпертрофії міокарда. Патологічні зміни електрогенезу міокарда, що супроводжують розвиток ГЛШ є гетерогенними за своїм походженням і проаритмогенними за прогнозом. Ехокардіографія характеризує поряд зі структурними параметрами тільки одну сторону функціональної активності серця - його механічну діяльність. Стан-

Клініко-лабораторна оцінка функціонального стану секреторних залоз шлунка (методичні рекомендації) / А.І. Руденко, Т.В. Майкова, Л.М. Мосійчук та ін.- 2004.- Київ, 24 с.
Особливості макроскопічної структури езофагогастродуоденальної зони при хронічних неспецифічних запальних захворюваннях кишок / О.В. Сімонова, Т.Й. Бойко, О.В. Степанова, Н.М. Мосалова // Гастроентерологія: Міжвід. зб.- Вип. 37.- Дніпропетровськ, 2006.- С. 333-338.
Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине.- М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003.- 143 с.
Степанова Е.В., Бойко Т.И. Морфологический статус кислотопродуцирующей зоны желудка при хронических воспалительных заболеваниях кишечника // Тезисы VI съезда НОГР, 1-3 февраля 2006.- М.: Анахарсис, 2006.- С. 182-183.
Nugent F.W., Roy M.A. Duodenal Crohn`s disease: an analysis of 89 cases // Amer.J.Gasrtoenterol.- 1989.- Vol.84, №3.- P. 249-254.

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Бойко Т.И., Толстикова Т.Н., Пономаренко А.А., Симонова Е.В., Сорочан Е.В.

Резюме. *Проведено исследование секреторной функции желудка у 38 пациентов с хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника. Анализ деятельности секреторных желез желудка у пациентов с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона в межпищеварительный период показал, что для обоих заболеваний характерно уменьшение объема желудочного секрета и снижение функциональной активности поверхностно-эпителиальных клеток. При неспецифическом язвенном колите, в отличие от болезни Крона, чаще наблюдалось сохранение кислотопродуцирующей функции желудка на фоне снижения продукции пепсина. Для болезни Крона было характерно более частое сохранение ферментопродуцирующей способности главных клеток желудка.*

Ключевые слова: *хронические неспецифические воспалительные заболевания кишечника, желудочная секреция.*

GASTRIC SECRETION FUNCTION IN PATIENTS WITH UNSPECIFIED INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Boyko T.I., Tolstikova T.M., Ponomarenko O.A., Simonova E.V., Sorochan E.V.

Summary. *The study of gastric secretion function in 38 patients with unspecified inflammatory bowel diseases was carried out. The decrease of gastric secretion volume and decrease of functional activity of the mucus-secreting cells of the surface epithelium was revealed in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. But saving of gastric acid production with simultaneous decrease of pepsin secretion was determined only in patient with ulcerative colitis. The more frequent saving of enzyme production by the chief gastric cells was typical for patients with Crohn's disease.*

Key words: *inflammatory bowel diseases, gastric secretion.*

УДК: 616.12-008.331-053.9:615.335

ОЦІНКА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ З УРАХУВАННЯМ ЇЇ ВПЛИВУ НА ЕЛЕКТРИЧНУ НЕГОМОГЕННІСТЬ МІОКАРДА

Єна Л.М., Кондратюк В.Є.
ДУ "Інститут геронтології АМН України" (вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна)

Резюме. *Метою дослідження було вивчення впливу двох видів тривалої комбінованої терапії на електричну гомогенність серця у хворих гіпертонічною хворобою старшого віку. 16 хворих на гіпертонічну хворобу отримували лизиноприл (10/20 мг) із гідрохлортіазидом (12,5 мг) - 1 група, 19 хворих - лизиноприл (10/20 мг) із амлодипіном (5 мг) - 2 група у віці 45-74 років, яким вимірювали артеріальний тиск, виконували доплерехокардіографію та ЕКГ високого підсилення до та після 6 місячної терапії. Цільовий рівень АТ був досягнутий у 69% пацієнтів 1 і 63% - 2 груп. Збільшення величини співвідношення швидкостей раннього до пізнього діастолічного наповнення (Е/А) з 0,79±0,04 до 0,96±0,05 і з 0,76±0,05 до 0,93±0,05 (обидва $p<0,01$) свідчило про покращання діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ). Виявлений регрес гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) - зниження індексу маси міокарда ЛШ із 169±9 до 155±9 г/м^2 (1), з 155±8 до 128±6 г/м^2. Частота виявлення ранніх потенціалів передсердь після терапії зменшилася, відповідно на 6,3% і 42,1%. Частота виявлення пізніх потенціалів передсердь і шлуночків у хворих після терапії зменшилася, відповідно у 1 групі на 12,5% і 25%, у 2 групі - на 42,1% і 16%. Тривала комбінована терапія препаратами лізиноприл і гідрохлортіазид та лізиноприл і амлодипін у хворих на ГХ старшого віку призвела до достовірного зниження АТ, регресу ГЛШ, що супроводжувалось покращанням діастолічної функції ЛШ і електричної гомогенності передсердь і шлуночків.*

Ключові слова: *ЕКГ високого підсилення, гіпертонічна хвороба, терапія.*

Вступ

Розвиток при гіпертонічній хворобі (ГХ) гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) асоціює з підвищеним ризиком розвитку характерних для цієї патології кардіо- та цереброваскулярних ускладнень - інсульту, інфаркту міокарда, серцевих аритмій [Os et al., 2008]. Сьогодні антигіпертензивне лікування хворих на ГХ із досягненням лише цільового рівня артеріального тиску (АТ) не можна вважати адекватним без зворотного розвитку гіпертрофії міокарда. Патологічні зміни електрогенезу міокарда, що супроводжують розвиток ГЛШ є гетерогенними за своїм походженням і проаритмогенними за прогнозом. Ехокардіографія характеризує поряд зі структурними параметрами тільки одну сторону функціональної активності серця - його механічну діяльність. Стан-

дартна ЕКГ має низьку чутливість для оцінки ГЛШ, її регресу та пов'язаних з нею змін в електрогенезі серця. Інформативність оцінки електрофізіологічних процесів в серці підвищується при реалізації неінвазивного методу оцінки електричної гомогенності серця - ЕКГ високого підсилення (ЕКГ ВП). У попередніх роботах нами проведені спроби аналізу динаміки параметрів електричної гомогенності міокарда при лікуванні хворих на ГХ, але застосовувався тримісячний термін монотерапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (лізиноприлу і фозиноприлу) та бета-адреноблокатору (карведілолу), що по-різному впливали на показники ЕКГ ВП [Ена, Кондратюк, 2002]. До того ж, на тлі антигіпертензивної терапії вивчались зміни частоти реєстрації лише пізніх потенціалів міокарду, без оцінки ранніх, що є не зовсім коректним з точки зору характеристики електричної гомогенності серця [Коркушко, Лишневская, 2000; Takase et al., 2006].

Метою дослідження було вивчення за допомогою методу ЕКГ ВП змін електричної гомогенності міокарда передсердь і шлуночків у хворих на ГХ старшого віку на фоні тривалої антигіпертензивної терапії комбінаціями лізиноприлу з амлодипіном та лізиноприлу з гідрохлортіазидом.

Матеріали та методи

Обстежені хворі на ГХ: 1 група, які лікувалися комбінацією лізиноприлу та гідрохлортіазиду (16) та 2 група, які лікувалися комбінацією лізиноприлу та амлодипіну (19) у відділі клінічної та епідеміологічної кардіології ДУ "Інститут геронтології АМНУ". Середній вік хворих у 1 і 2 групах, відповідно 63,8±1,8 і 64,4±2,1 роки, середня тривалість ГХ, відповідно 13,6±2,1 і 15,4±1,6 роки. Діагноз ГХ установлювався на підставі даних анамнезу, клінічно-інструментальних обстежень після виключення симптоматичних гіпертензій відповідно до рекомендацій ВООЗ/МТГ.

У дослідження не включалися хворі: з важкою серцевою недостатністю (III-IV ФК по NYHA) та поширеним атеросклерозом, вадами серця, онкологічними, ендокринними, гематологічними, запальними, імунними, інфекційними, бронхолегеневими захворюваннями, гострим інфарктом міокарда, гострим порушенням мозкового кровообігу, печінковою або нирковою недостатністю, порушеннями серцевого ритму. Хворим, що отримували антигіпертензивну терапію раніше, за 2 тижні до включення в дослідження відміняли усі гіпотензивні препарати. Усім хворим на початку та наприкінці дослідження проводили: вимірювання АТ систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ), ЕКГ високого підсилення (ЕКГ ВП), доплерехокардіографічне (доплерЕхоКГ) дослідження на апараті Versa (Siemens, Німеччина) у стані спокою за загальноприйнятою методикою. Вимірювали АТ ртутним сфігмоманометром уранці (між 8-9 годинами).

За допомогою доплерЕхоКГ визначались: кінцево-систолічний і кінцево-діастолічний розміри лівого шлуночка (ЛШ), розмір лівого передсердя (ЛП). Розраховували масу міокарда (ММ) ЛШ за методикою Penn. Величини ЛП і ММЛШ співвідносили до площі поверхні тіла, розраховуючи ІЛП, ІММЛШ. При доплерЕхоКГ трансмітрального потоку визначали максимальні швидкості раннього (Е) та пізнього (А) наповнення ЛШ і їх співвідношення (Е/А), час сповільнення піка Е (ДТ) і час ізоволюмічного розслаблення ЛШ (IVRT). Для виключення впливу ЧСС на показники ДТ і IVRT їх величини співвідносили до інтервалу RR, відповідно ДТ/RR і IVRT/RR.

За допомогою ЕКГ ВП реєстрували ранні та пізні потенціали передсердь і шлуночків (РПП та ППП і РПШ та ППШ). Розраховували показники (для шлуночків): тривалість фільтрованого комплексу QRS (відповідно DFQRS, мс); середньоквадратичну амплітуду перших (RMS40e) і останніх (RMS40l) 40 мс комплексу QRS; тривалість низькоамплітудних (40 мкВ) сигналів на початку (LAS40e) та у кінці (LAS40l) комплексу QRS; (для передсердь) тривалість фільтрованої хвилі Р (DFiP, мс), середньоквадратичну амплітуду частотного спектра перших (RMS20e) та останніх (RMS20l) 20 мс хвилі Р, тривалість низькоамплітудних (5 мкВ) сигналів на початку (Д5е) та у кінці (Д5l) хвилі Р. Критеріями РПШ і ППШ вважали наявність двох слідуючих: DFQRS>120 мс, RMS40<20 мкВ, LAS40>38 мс [Breithardt et al., 1991]. При наявності значень: DFiP$\geq$120 мс, RMS20<3,5 мкв, Д5>15 мс, реєстрували РПП і ППП [Abe et al., 1999].

Пацієнтам 1 групи призначали комбінацію лізиноприлу в двох фіксованих дозах (10 і 20 мг) та гідрохлортіазиду (12,5 мг) в одній таблетці відповідно Лоприл Н 10 і 20 ("Босналек", Боснія) на протязі 3 місяців. Пацієнтам 2 групи призначали комбінацію лізиноприлу (Диротон) та амлодипіну (Нормодипін) у фіксованих дозах відповідно 10 і 5 мг ("Гедеон Рихтер", Угорщина) на протязі 6 місяців. Якщо через 2тижні не досягали зниження середнього рівня ДАТ нижче 90 мм рт.ст., то подвоювали дозу лізиноприлу, призначаючи 20 мг.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Statistica 6.0 на компьютері Pentium. Розраховували середні величини (М), їх середні стандартні похибки (m) та достовірний 95% інтервал. Достовірність відмінності оцінювали параметричним (за t критерієм Стьюдента для парних вимірювань) і непараметричним методами (χ^2 Пірсона).

Результати. Обговорення

У 69% і 63% пацієнтів із ГХ при комбінованій антигіпертензивній терапії був досягнутий цільовий рівень АТ (менше 140/90 мм рт.ст.), відповідно у 1 і 2 групах. В середньому у 1 групі рівні САТ і ДАТ вірогідно знизилися відповідно з 168±4 до 134±2 і з 95±2 до 80±2 мм рт.ст. У хворих 2 групи рівні САТ і ДАТ знизилися у меншій мірі, відповідно з 166±3 до 143±2 і з 91±2 до 83±2 мм рт.ст.

При дослідженні структурно-функціональних змін міокарда у хворих на ГХ старшого віку обох груп на

Таблиця 1. Динаміка показників ЕКГ ВП (РПП і ППП) у хворих на ГХ старшого віку під впливом терапії комбінацією лізиноприлу та гідрохлортіазиду, лізиноприлу та амлодипіну (M±m).

Параметри ЕКГ ВП	1 група (n=16)		2 група (n=19)	
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії
DFiP, мс	132,13±3,19	123,00±2,40**	129,95±2,95	117,84±3,32**
D5e, мс	25,56±4,11	25,06±3,18	31,68±3,12	23,00±3,89*
D5l, мс	41,50±5,66	36,00±5,23	36,00±4,69	30,63±2,77
RMS20e, мкВ	2,13±0,30	2,31±0,31	2,00±0,20	2,58±0,34
RMS20l, мкВ	1,19±0,10	1,63±0,30	1,32±0,13	1,74±0,20
РПП, абс.(%)	13 (81,25 %)	12 (75 %)	14 (73,68 %)	6 (31,58 %)*
ППП, абс.(%)	14 (87,5 %)	12 (75,0 %)	16 (84,21%)	8 (42,11 %)*

Примітка: 1. * - вірогідність зсуву порівняно зі значеннями показників до лікування, p<0,05, 2. ** - вірогідність зсуву порівняно зі значеннями показників до лікування, p<0,01.

Таблиця 2. Динаміка показників ЕКГ ВП (РПШ і ППШ) у хворих на ГХ старшого віку під впливом терапії комбінацією лізиноприлу та гідрохлортіазиду, лізиноприлу та амлодипіну (M±m).

Параметри ЕКГ ВП	1 група (n=16)		2 група (n=19)	
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії
DFQRS, мс	97,00±1,40	93,81±1,60*	99,63±1,66	93,16±1,78**
LAS40e, мс	27,81±2,00	28,40±2,33	26,58±2,04	26,16±1,70
LAS40l, мс	33,69±1,61	31,38±1,85	37,00±1,85	34,26±1,75
RMS40e, мкВ	37,56±4,69	33,75±4,62	38,32±3,89	38,16±3,00
RMS40l, мкВ	29,81±4,23	32,69±4,74	22,32±3,05	32,05±4,61*
РПШ, абс. (%)	1 (6,25 %)	2 (12,5 %)	2 (10,53 %)	1 (5,26 %)
ППШ, абс. %)	5 (31,25 %)	1 (6,25 %)**	8 (42,11 %)	5 (26,32 %)

Примітка: 1. * - вірогідність зсуву порівняно зі значеннями показників до лікування, p<0,01, 2. ** - вірогідність зсуву порівняно зі значеннями показників до лікування, p<0,001.

фоні комбінованої антигіпертензивної терапії виявлено зменшення ступеня ГЛШ, але ступінь виразності її був різним. Так, у пацієнтів 1 групи ІММ ЛШ вірогідно зменшувався з 169,0±8,9 до 155,0±8,9 г/м^2, тоді як у 2 групі більш суттєво з 155,2±8,4 до 128,7±6,4 г/м^2, що можна пояснити більшою тривалістю терапії. Виявлене покращання діастолічної функції ЛШ (ДФЛШ), про що свідчить збільшення величини співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення (E/A) у хворих 1 і 2 групи, відповідно з 0,79±0,04 до 0,96±0,05 та з 0,76±0,05 до 0,93±0,05 (обидва p<0,01). Поліпшення діастолічних властивостей ЛШ на тлі лікування відбувалося за рахунок зменшення жорсткості його камери (достовірне зменшення значення ДТ/RR з 222,4±9,0 до 185,5±8,3 і з 208,0±8,5 до 198,5±12,4, відповідно у 1 і 2 групах) і поліпшення його розслаблення (вірогідне зменшення IVRT/RR з 111,4±4,9 до 92,2±3,9 та з 112,3±4,0 до 92,1±3,2). Регрес ГЛШ супроводжувався зменшенням ІЛП з 2,28±0,06 до 2,22±0,05 і з 2,28±0,05 до 2,16±0,05 см, відповідно у 1 і 2 групах (обидва p<0,01), що можна розцінювати як ознаку зменшення явищ гіперфункції та гіпертрофії передсердя в умовах покращання функції розслаблення ЛШ.

Аналіз даних, отриманих при вивченні електрофізіологічних властивостей міокарда передсердь у хворих на ГХ обох груп, свідчить про їх покращання. У цілому в 1 групі обстежених хворих частота виявлення ППП знизилася на 12,5%, а РПП на 6,25%. Відзначалось зменшення тривалості фільтрованого зубця P - найбільш чутливого параметру з погляду загрози розвитку надшлуночкових аритмій, відповідно на 6,9% (p<0,001) (табл. 1). Вірогідних зрушень величин RMS20 і D5 як для РПП, так і для ППП на тлі лікування не виявлено. Були отримані позитивні тенденції до зменшення часових параметрів - D5e та D5l, відповідно на 2,0% та 13,3%, і збільшення величин амплітудних параметрів передсердної ЕКГ ВП - RMS 20e та RMS 20l, відповідно на 8,5% та 37,0%. У 2 групі позитивна динаміка була більш виразною, що проявлялося кількісно однаковим зменшенням частоти виявлення ППП і РПП на 42,1% (обидва p<0,05). Щодо окремих параметрів передсердної ЕКГ ВП, то у цій групі виявлене зменшення часу фільтрованого зубця P, тривалості низькоамплітудних сигналів на початку хвилі P, відповідно на 9,3% (p<0,01), на 27,4% (обидва p<0,05), при відсутності вірогідних змін амплітудних показників (табл. 1). У обстежених хворих обох груп відзначалось кількісно більш значне зменшення величин DFiP, ніж розміру ЛП, що свідчить про більш вагоме значення для зменшення негомогенності міокарда передсердь покращання його діастолічної функції ЛШ, які в динаміці випереджають зменшення розміру ЛП. Результати комбінованої терапії не співпадають з даними, що отримані при антигіпертензивній монотерапії. Так, лікування фозиноприлом не впливало на показники передсердної ЕКГ ВР, що проявилося відсутністю динаміки ППП. Напроти, терапія лізиноприлом та карведілолом призвела до вірогідного зменшення частоти виявлення ППП у хворих на ГХ, відповідно на 13% і 20% [Ена, Кондратюк, 2002].

Таким чином, комбінована антигіпертензивна терапія лізиноприлом у поєднанні з гідрохлортіазидом або амлодипіном поряд з вираженою антигіпертензивною ефективністю, покращанням морфо-функціональних характеристик ЛП асоціювало з виразним поліпшенням атріальної ЕКГ ВП.

Аналогічні позитивні зміни визначалися у обстежених пацієнтів при аналізі змін шлуночкової ЕКГ ВП. Так,

якщо до лікування відзначалися виразні зміни електрофізіологічної гомогенності шлуночків і частота виявлення ППШ у хворих на ГХ 1 групи складала 31,3%, то після значно зменшилася - на 25% ($p<0,001$) (табл. 2). У хворих 2 групи також відзначалось зменшення частоти виявлення ППШ на 15,8%. Слід зазначити, якщо при монотерапії фозиноприлом був отриманий сприятливий вплив на динаміку частоти ППШ (зменшення на 10%), при відсутності змін при лікуванні карведілолом, то при монотерапії лізиноприлом виявлений негативний вплив (збільшення на 12%) [Ена, Кондратюк, 2003]. У свою чергу, якщо у хворих 1 групи РПШ характеризувалися сталістю - частота реєстрації їх після терапії не змінилася - (6,25%), то у 2 групі їх частота зменшилася на 5,3%. При аналізі окремих електрофізіологічних показників вентрикулярної ЕКГ ВП у хворих 1 і 2 груп відзначалось достовірне зменшення DFQRS - найбільш вагомого показника для розвитку шлуночкових аритмій [Breithardt et al., 1991], відповідно на 3,3% і 6,5%, що говорить про покращання однорідності проведення електричного імпульсу по міокарду шлуночків (табл. 2). Вірогідних змін показників RMS40 і LAS40 для РПШ і ППШ у хворих 1 групи не було виявлено, тоді як у 2 групі при відсутності достовірних зрушень тривалості низькоамплітудних сигналів у ініціальній та термінальній частинах комплексу QRS, виявлене збільшення RMS40l на 43,6% ($p<0,01$), що вказує на більш виразне покращання електричної гомогенності шлуночків у хворих, що лікувались лізиноприлом та амлодипіном. Слід зазначити, що у пацієнтів обох груп на відміну від показника DFiP, зрушення якого під час лікування були більш виразними, ніж динаміка значень ІЛП, параметр DFQRS зменшувався у меншому ступені, ніж зменшувалася величина ІММ ЛШ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комбінована антигіпертензивна терапія лізиноприлом і гідрохлортіазидом або амлодипіном у хворих ГХ старшого віку справляє позитивний вплив на ЕКГ ВП, зменшуючи кількість пізніх потенціалів передсердь і шлуночків - маркерів електричної негомогенності серця.

2. Поряд із виразною та співставною антигіпертензивною активністю комбіновані антигіпертензивні препарати, що складаються із лізиноприлу з гідрохлортіазидом або амлодипіном, виказують позитивний вплив щодо структурно-функціональної перебудови серця. Ступінь зниження артеріального тиску, маси міокарда лівого шлуночка і покращання його діастолічної функції виступають головними чинниками покращання електричної гомогенності міокарда передсердь і шлуночків. Моніторинг за показниками електричної негомогенності міокарда при лікуванні хворих на ГХ, особливо в поєднанні з іншими видами серцево-судинної патології, слід розглядати як інформативний метод оцінки адекватності антигіпертензивної терапії.

Отримані результати свідчать про безперечну актуальність подальшого вивчення фармакологічних властивостей комбінації вказаних препаратів і перспективності їх застосування для лікування даної патології.

Література

Ена Л.М., Кондратюк В.Е. Влияние длительной терапии карведилолом на показатели векторкардиограммы и электрокардиограммы высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией среднего и пожилого возраста // Укр. кардіол. журн.- 2003.- №2.- С. 44-51.

Ена Л.М., Кондратюк В.Е. Диротон (лизиноприл) в лечении больных среднего и пожилого возраста с артериальной гипертензией: влияние на системную, интракардиальную гемодинамику и морфофункциональное состояние сердца // Укр. мед. часопис.- 2002.- №5 (31).- С. 102-106.

Ена Л.М., Кондратюк В.Е. Изменения биоэлектрической активности миокарда у больных с артериальной гипертензией среднего и пожилого возраста в условиях длительного применения фозиноприла // Укр. кардіол.журн.- 2002.- №6.- С. 72-77.

Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Предикторы нарушения ритма. Значимость изучения // Матеріали І Української науково-практичної конференції з міжнародною участю "Порушення ритму серця: вікові аспекти".- Киев, 2000.- С. 63-70.

Clinical study of the predicting for paroxismal atrial fibrillation in patients with ishemic heart disease / Y. Abe, T. Nishida, K. Yamashita et al. // Amer. J. Cardiology.- 1999.- Vol.84.- P. 270-277.

Effects of Losartan in Women With Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy. Results From the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study / I. Os, V. Franco, S.E. Kjeldsen et al. // Hypertension.- 2008.- Vol. 51.- P. 1-6.

Role of the low amplitude potential in the initial P wave signal-averaged electrocardiogram (corrected) in sick sinus syndrome / H. Takase, S. Imai, F. Saito et al. // Circ. J.- 2006.- Vol.70, №8.- P. 985-990.

Standards for analysis of ventricular late potential using high resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee between the European Society of Cardiology, the American Heart Association and the American College of Cardiology / G. Breithardt, M. Cain, N. El-Sherif. et al. // European Heart J.- 1991.- Vol.12.- P. 473-480.

ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ НЕГОМОГЕННОСТЬ МИОКАРДА

Ена Л.М., Кондратюк В.Е.

Резюме. *Целью исследования было изучение влияния двух видов длительной комбинированной терапии на электрическую гомогенность сердца у больных гипертонической болезнью (ГБ) старшего возраста.16 больных ГБ получали лизиноприл (10/20 мг) с гидрохлортиазидом (12,5 мг) - 1 группа, 19 больных - лизиноприл (10/20 мг) с амлодипином (5 мг) - 2 группа в возрасте 45-74 года, которым измеряли артериальное давление (АД), выполняли допплерэхокардиографию и ЭКГ*

высокого разрешения до и после 6 месячной терапии. Целевой уровень АД был достигнут у 69% пациентов 1 и 63% - 2 групп. Увеличение величины соотношения (Е/А) с 0,79±0,04 до 0,96±0,05 и с 0,76±0,05 до 0,93±0,05 (оба p<0,01) свидетельствует об улучшении диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). Выявлен регресс гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) - снижение индекса массы миокарда ЛЖ с 169±9 до 155±9 г/м² (1), с 155±8 до 128±6 г/м². Частота выявления ранних потенциалов предсердий после терапии уменьшилась, соответственно на 6,3% и 42,1%. Частота выявления поздних потенциалов предсердий и желудочков у больных после терапии уменьшилась, соответственно в 1 группе на 12,5% и 25%, во 2 группе - на 42,1% и 16%. Длительная комбинированная терапия препаратами лизиноприл и гидрохлортиазид, а также лизиноприл и амлодипин у больных ГБ старшего возраста привела к достоверному снижению АД, регрессу ГЛЖ, что сопровождалось улучшением диастоличной функции ЛЖ и электрической гомогенности предсердий и желудочков.
Ключевые слова: *ЭКГ высокого разрешения, гипертоническая болезнь, терапия.*

ESTIMATION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY BY ITS INFLUENCE ON ELECTRIC UNHOMOGENEITY OF MYOCARDIUM

Yena L.M., Kondratiuk V.E.

Summary. *Study was aimed to assess the influence of two different types of long-term combined therapy on heart electrical homogeneity in elderly hypertensives. In 16 hypertensives treated with lisinopril (10/20 mg) plus hydrochlorthiazide (12,5 mg) - 1 group (1), 19 patients - lisinopril (10/20 mg) plus and amlodipine (5 mg) - 2 group (2) aged 45-74 measurement of blood pressure (BP), doppler-echocardiography and ECG high resolution were conducted before and after 6-month therapy. Target level of BP was achieved in 69% patients of 1 and 63% - of 2 groups. The increase of E/A ratio from 0,79±0,04 to 0,96±0,05; 0,76±0,05 to 0,93±0,05 (both p<0,01) evidenced the improvement of left ventricular (LV) diastolic function. Regression of LV hypertrophy (LVH) with decrease of index of myocardium mass from 169±9 to 155±9 g/m², 155±8 to 128±6 g/m² was observed. The frequency of early atrial potentials as a result of treatment decreased by 6,3% and 42,1% . The frequency of late atrial and ventricle potentials after treatment decreased in the 1 group by 12,5 and 25,0%, and in the 2 - by 42,1% and 16,0%, accordingly. Long-term combined therapy with lisinopril plus hydrochlorthiazide and lisinopril plus amlodipine in elderly hypertensives beside significant blood pressure decrease, LVH regression lead to concomitant improvement diastolic LV function as well as atrials and ventricles electrical homogeneity.*
Key words: *essential hypertension, ECG high resolution, treatment.*

УДК: 612.365:53/787

БАРОМЕТРИЧНІ КОМПОНЕНТИ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ КОНТИНЕНЦІЇ

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

Резюме. *В роботі проведений анатомо-морфологічний аналіз значення внутрішньо кишкового та внутрішньо судинного тиску в акті фізіологічної континенції. Шляхом схематичної віртуальної реконструкції окремих ділянок дистальних відділів товстої кишки доведено дуалізм та синхронність барометричних морфо-фізіологічних компонентів можливості утримання калових мас.*
Ключові слова: *віртуальна реконструкція, товста кишка, континенція.*

Вступ

Хронічні закрепи у дітей складають від 30 до 50% всіх захворювань шлунково-кишкового тракту, складаючи при цьому до 25% пацієнтів в відділеннях гастроентерологічного профілю [Киргизов и др., 2006; Лаптев и др., 2006].

Фізіологічний акт дефекації етіологічно складається з двох факторів: збалансований перистальтично-товсто-кишковий транзит та фазове випорожнення прямої кишки. І якщо проблеми порушення кишкового транзиту на сьогоднішній день добре вивчені та висвітлені у відповідній літературі, то момент "обструкції виходу" має багато суперечливих та невирішених питань. Ряд дослідників пов'язують механізм континенції-інконтиненції з дисфункцією м'язів дна миски, так званою диссенергією дна миски. Однак, розходження в поглядах на механізм континенції, привели до відсутності єдиної думки щодо програми обстеження та лікування даної групи пацієнтів, патологія яких носить не тільки медичні, але і соціальні аспекти погіршення якості розвитку та життя.

Мета дослідження полягала в вивченні впливу барометричних чинників фізологічного функціонування прямої кишки при формуванні континенції.

Матеріали та методи

До виявлення причин патологічних станів в педіатричній практиці існують особливі вимоги. Методи дослідження повинні бути малоінвазивними, але в той же час високоінформативними. Тому для оцінки анатомо-функціональних складових континенції в програму обстеження крім рентгенологічного, мануального та візуального методу нами була залучена схематична віртуальна реконструкція анатомічних утворень з подальшим аналізом її значення.

В роботі були обстежені 20 соматично здорових дітей обох статей віком від 10 до 16 років. На час проведення ректоанального обстеження всі діти знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці дитячої хірургії

высокого разрешения до и после 6 месячной терапии. Целевой уровень АД был достигнут у 69% пациентов 1 и 63% - 2 групп. Увеличение величины соотношения (Е/А) с 0,79±0,04 до 0,96±0,05 и с 0,76±0,05 до 0,93±0,05 (оба p<0,01) свидетельствует об улучшении диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). Выявлен регресс гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) - снижение индекса массы миокарда ЛЖ с 169±9 до 155±9 г/м² (1), с 155±8 до 128±6 г/м². Частота выявления ранних потенциалов предсердий после терапии уменьшилась, соответственно на 6,3% и 42,1%. Частота выявления поздних потенциалов предсердий и желудочков у больных после терапии уменьшилась, соответственно в 1 группе на 12,5% и 25%, во 2 группе - на 42,1% и 16%. Длительная комбинированная терапия препаратами лизиноприл и гидрохлортиазид, а также лизиноприл и амлодипин у больных ГБ старшего возраста привела к достоверному снижению АД, регрессу ГЛЖ, что сопровождалось улучшением диастоличной функции ЛЖ и электрической гомогенности предсердий и желудочков.
Ключевые слова: *ЭКГ высокого разрешения, гипертоническая болезнь, терапия.*

ESTIMATION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY BY ITS INFLUENCE ON ELECTRIC UNHOMOGENEITY OF MYOCARDIUM

Yena L.M., Kondratiuk V.E.

Summary. *Study was aimed to assess the influence of two different types of long-term combined therapy on heart electrical homogeneity in elderly hypertensives. In 16 hypertensives treated with lisinopril (10/20 mg) plus hydrochlorthiazide (12,5 mg) - 1 group (1), 19 patients - lisinopril (10/20 mg) plus and amlodipine (5 mg) - 2 group (2) aged 45-74 measurement of blood pressure (BP), doppler-echocardiography and ECG high resolution were conducted before and after 6-month therapy. Target level of BP was achieved in 69% patients of 1 and 63% - of 2 groups. The increase of E/A ratio from 0,79±0,04 to 0,96±0,05; 0,76±0,05 to 0,93±0,05 (both p<0,01) evidenced the improvement of left ventricular (LV) diastolic function. Regression of LV hypertrophy (LVH) with decrease of index of myocardium mass from 169±9 to 155±9 g/m², 155±8 to 128±6 g/m² was observed. The frequency of early atrial potentials as a result of treatment decreased by 6,3% and 42,1% . The frequency of late atrial and ventricle potentials after treatment decreased in the 1 group by 12,5 and 25,0%, and in the 2 - by 42,1% and 16,0%, accordingly. Long-term combined therapy with lisinopril plus hydrochlorthiazide and lisinopril plus amlodipine in elderly hypertensives beside significant blood pressure decrease, LVH regression lead to concomitant improvement diastolic LV function as well as atrials and ventricles electrical homogeneity.*
Key words: *essential hypertension, ECG high resolution, treatment.*

УДК: 612.365:53/787

БАРОМЕТРИЧНІ КОМПОНЕНТИ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ КОНТИНЕНЦІЇ

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

Резюме. *В роботі проведений анатомо-морфологічний аналіз значення внутрішньо кишкового та внутрішньо судинного тиску в акті фізіологічної континенції. Шляхом схематичної віртуальної реконструкції окремих ділянок дистальних відділів товстої кишки доведено дуалізм та синхронність барометричних морфо-фізіологічних компонентів можливості утримання калових мас.*
Ключові слова: *віртуальна реконструкція, товста кишка, континенція.*

Вступ

Хронічні закрепи у дітей складають від 30 до 50% всіх захворювань шлунково-кишкового тракту, складаючи при цьому до 25% пацієнтів в відділеннях гастроентерологічного профілю [Киргизов и др., 2006; Лаптев и др., 2006].

Фізіологічний акт дефекації етіологічно складається з двох факторів: збалансований перистальтично-товсто-кишковий транзит та фазове випорожнення прямої кишки. І якщо проблеми порушення кишкового транзиту на сьогоднішній день добре вивчені та висвітлені у відповідній літературі, то момент "обструкції виходу" має багато суперечливих та невирішених питань. Ряд дослідників пов'язують механізм континенції-інконтиненції з дисфункцією м'язів дна миски, так званою диссенергією дна миски. Однак, розходження в поглядах на механізм континенції, привели до відсутності єдиної думки щодо програми обстеження та лікування даної групи пацієнтів, патологія яких носить не тільки медичні, але і соціальні аспекти погіршення якості розвитку та життя.

Мета дослідження полягала в вивченні впливу барометричних чинників фізологічного функціонування прямої кишки при формуванні континенції.

Матеріали та методи

До виявлення причин патологічних станів в педіатричній практиці існують особливі вимоги. Методи дослідження повинні бути малоінвазивними, але в той же час високоінформативними. Тому для оцінки анатомо-функціональних складових континенції в програму обстеження крім рентгенологічного, мануального та візуального методу нами була залучена схематична віртуальна реконструкція анатомічних утворень з подальшим аналізом її значення.

В роботі були обстежені 20 соматично здорових дітей обох статей віком від 10 до 16 років. На час проведення ректоанального обстеження всі діти знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці дитячої хірургії

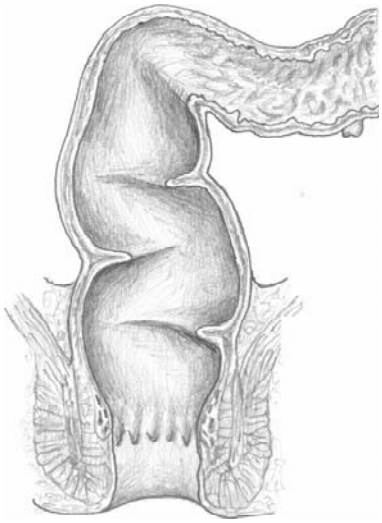


Рис. 1. Схематичне зображення дистальних відділів товстої кишки.

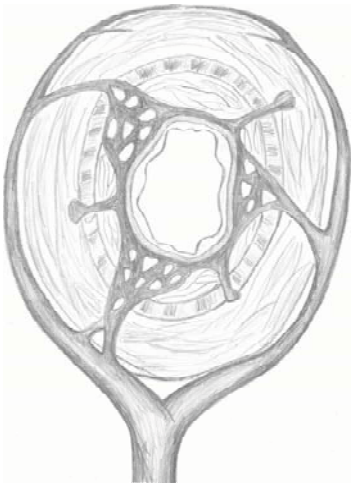


Рис. 2. Схема розташування гемороїдальних сплетінь.

Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, з метою проведення реабілітаційних заходів не пов'язаних з патологією кишечника.

Результати. Обговорення

В нормі утримання кишкового вмісту забезпечується збалансованою діяльністю різних компонентів затульного апарату прямої кишки: сенсорного (високочутлива шкіра відхідника, рецептори розтягнення м'язу який підіймає відхідник та стінок прямої кишки), рухомого (м'язи внутрішнього та зовнішнього сфінктерів, м'язу який підіймає відхідник, мускулатура прямої кишки та черевний прес), механічного (складки слизової кишки та вигин прямої кишки). Крім того, до механічного (барометричного) компоненту акту континенції відносяться поперекові складки прямої кишки. Сама велика середня складка відходить від правої стінки кишки на 6 см вище анусу (складка Кольрауша). Дві інших починаються від лівої стінки прямої кишки (рис. 1).

Анальна континенція складна фізіологічна функція. Завдяки перистальтичній активності кишечника порціонно калові маси потрапляють в пряму кишку. Коли їх загальна кількість підвищує внутрішньокишковий тиск до порогового рівня, виникає рефлекторне невимушене розслаблення верхньої частини внутрішнього сфінктера з одночасним скороченням пуборектальної петлі та зовнішнього сфінктера - тобто I фаза реакції континенції. Підвищення тонусу та скорочення попереково-смугастої мускулатури забезпечує утримання калових мас, перешкоджаючи невимушеній дефекації. Адаптуючись до виниклих умов, пряма кишка розширюється, внаслідок чого зменшується внутрішньокишковий тиск на тлі скорочення верхньої частини внутрішнього сфінктера, розслаблення пуборектальної петлі та зовнішнього сфінктера - II фаза реакції континенції. Багаторазова фазова зміна стадій континенції гарантовано утримує калові маси до усвідомленої можливості дефекації. Усвідомлена дефекація починається з натужування яке підвищує внутрішньоочеревинний та внутрішньокишковий тиск, рефлекторно відбувається розслаблення пуборектальної петлі та зовнішнього сфінктера з скороченням м'язу який підіймає відхідник і остаточним формуванням анального каналу.

В процесі реалізації всіх фаз континенції нашу увагу привернув внутрішньосудинний барометричний компонент.

На відміну від попередніх уявлень, на сьогоднішній день всіма признано відкриття англійських вчених Milligan, Morgan в 40-х роках минулого сторіччя, які встановили що у переважної більшості людей формуються тільки три внутрішніх гемороїдальних вузла (сплетіння) відповідно кінцевим, дистальним ділянкам трьох головних гілочок верхньої прямокишкової артерії. При ректальному візуальному або пальцьовому дослідженні на цих ділянках стінок анального каналу, які проектуються на 3, 7 та 11 годин за годинниковим циферблатом (при положенні тулуба на спині) визначаються ці судинні утворення [Ан, Ривкин, 2003] (рис. 2).

Вже у новонародженого, а потім на протязі всього життя в підслизовій основі лише зони анального каналу можливо бачити своєрідні судинні утворення, які за своєю будовою нагадують кавернозні тіла статевого члену. Стінки їх тонкі, а наявність складок не перешкоджає значному збільшенню їх об'єму. Крім того в стінці кишки Мельман і Дацун (1977), описали не тільки скупчення але і окремо залягаючі кавернозноподібні вени. На основі отриманих даних автори зробили висновок, що в складі слизово-венозно-м'язевого замикаючого апарату прямої кишки є своєрідна еректильна тканина, своєрідний "замикальний орган" [Рахимов и др., 1982].

У дітей досліджуваної групи, які при зборі анамнезу не висували скарг на порушення акту дефекації і у яких при ірігографії не було виявлено ознак вроджених вад розвитку, проводили попереднє ректальне пальцьове дослідження. Мета такого дослідження полягала в оцінці тонусу сфінктерного апарату, для виключення його можливої неспроможності.

Всім дітям проводилась візуалізація ділянки відхідника в ректальному дзеркалі. Для цього дитина оглядалась в положенні на спині з зігнутими під прямим кутом нижніми кінцівками в кульшових та колінних суглобах. Після введення в відхідник ректального дзеркала оглядалась слизова оболонка кишки в місцях залягання гемороїдальних вузлів при вольовому напруженні м'язів перианальної ділянки та під час їх релаксації. У

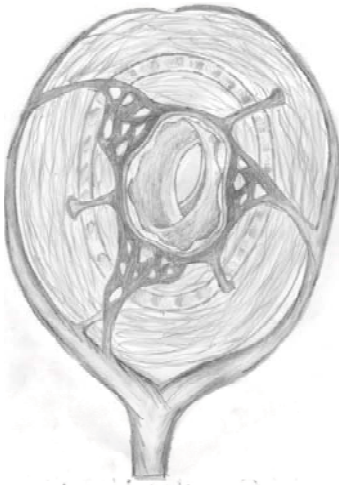


Рис. 3. Схема реконструкції барометричних чинників континенції.

всіх дітей при напруженні м'язів дна миски спостерігалось підвищення внутрішньосудинного тиску в гемороїдальних сплетіннях, яке візуально проявлялось пролабуванням слизової оболонки в просвіт кишки, збіль-шенням чіткості судинного рельєфу, а також потемнінням забарвлення самих судин.

Отримані нами дані співпадають з дослідженнями М.Д. Левіна [1986] щодо розкриття анального каналу не тільки під час дефекації, але і під час роз тяжіння зовнішнього сфінктера (сфінк-тероанальний рефлекс) [Левин, 1986].

При релаксації пацієнтів явища підвищення внутрішньосудинного тиску зникали.

Для більш просторового уявлення про взаємовідношення змальованих об'єктів нами була здійснена віртуальна реконструкція дистальних відділів прямої кишки. Шляхом співставлення зображень рис. 1 та рис. 2 в каудальному напрямку представленні ректальні чинники, які впливають на барометричні показники континенції, а саме поперекові складки та гемороїдальні венозні сплетіння (рис. 3).

З аналізу даного зображення стає очевидним той факт, що співпадіння ділянок максимального "перекривання" просвіту прямої кишки поперековими складками співпадає з місцями розташування венозних гемороїдальних сплетінь. Доказом цього факту є розвиток інконтиненції при руйнації рельєфу слизової оболонки прямої кишки та ділянки внутрішнього сфінктеру, де розташовані судинні сплетіння, внаслідок травматичного пошкодження або інтраопераційному видаленні.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, поперекові складки, які створюють стримуючий ефект калових мас в резервуарній функції прямої кишки та еректильна здатність гемороїдальних сплетінь відіграють важливе значення в механізмі фізіологічного обтураційного компоненту континенції.

2. Змальовані барометричні компоненти фізіологічної континенції не мають протиріч і дозволять пояснювати патологічну фізіологію інконтиненції та закрепів.

Збереження барометричних чинників фізіологічної континенції повинно в подальшому враховуватись при розробці органозберігаючих оперативних втручань для упередження ускладнень.

Література

Ан В.К., Ривкин В.Л. Неотложная проктология.- М.: ИД Медпрактика-М: 2003.- 144 с.

Киргизов И.В., Лёнюшкин А.И., Горбунов Н.С. Новое понимание проблемы хронического колостаза у детей // Детская хирургия.- 2006.- №6.- С. 17-22.

Лаптев Л.А., Звёздкина Е.А., Боровицкий В.А. К вопросу диагностики причин хронических запоров у детей // Детская хирургия.- 2006.- №2.- С. 23-26.

Левин М.Д. Функция аноректальной области в норме и при болезни Гиршпрунга // Здравоохранение Белоруссии.- 1986.- №5.- С. 30-35.

Рахимов Я.А., Каримов М.К., Этинген Л.Е. Очерки по функциональной анатомии.- Душанбе: "Дониш", 1982.- 348 с.

БАРОМЕТРИЧКСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ КОНТИНЕНЦИИ

Коноплицкий В.С.

Резюме. *В работе проведен анатомо-морфологический анализ значения внутрикишечного и внутрисосудистого давления в акте физиологической континенции. Путем схематической виртуальной реконструкции отдельных участков дистальных отделов толстой кишки доказан дуализм и синхронность морфо-физиологических компонентов возможности удерживания каловых масс.*

Ключевые слова: *виртуальная реконструкция, толстая кишка, континенция.*

THE BAROMETRIC COMPONENTS OF THE PHYSIOLOGIC CONTINENCE

Konoplytsky V.S.

Summary. *The anatomical morphologic analysis of the value the internal intestinal and the internal vascular pressure in the act of the physiologic continence was tasted in the work. By the way of the schematic virtual reconstruction of the individual site distal parts of the large intestine was reduce the dualism and synchronism of the barometric morpho-physiologic components the possibility keeping.*

Key words: *virtual reconstruction, large intestine, continence.*

УДК: 1507:616.248-08

СОМАТОПСИХІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА ЇХ ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОЇ БАЗИСНОЇ ТА АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

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

Резюме. *Соматопсихічні характеристики хворих на бронхіальну астму та їх динаміка під впливом комбінованої базисної та антигомотоксичної терапії. У статті наводяться результати власних епідеміологічних досліджень поширеності соматопсихічних синдромів у 207 хворих на бронхіальну астму, а також дані клінічних і психологічних характеристик хворих бронхіальною астмою під впливом різних схем терапії. Показано, що включення в коплексну програму лікування препаратів антигомотоксичної дії достовірно знижують клінічні симптоми хвороби, покращують функцію зовнішнього дихання, сприяють стабілізації психологічного статусу хворих бронхіальною астмою.*

Ключові слова: *бронхіальна астма, соматопсихічні характеристики, базисна терапія, антигомотоксична терапія.*

Вступ

За критеріями розповсюдженості, важкості перебігу, складності діагностики, терапії і реабілітації, соціальним та економічним проблемам БА впевнено займає провідне місце серед "захворювань століття" [Чучалин и др., 2004]. В теперішній час в Україні нараховується близько 3 мільйонів хворих на бронхіальну астму (БА) (3,5-4%) [Реалії астми у східній та центральній Європі: Україна, 2001]. Кожен 2-3 хворий БА має порушення з боку психоемоційної сфери, які принципово впливають на перебіг, наслідки, якість життя хворих та економічні витрати, які несе сам хворий, його сім'я та суспільство в цілому [Константинович-Чічірельо, 1998; Бройтигам и др., 1999; Мишиев и др., 2003]. Сучасне визначення БА полягає в трактовці цього захворювання як хронічного запального ураження дихальних шляхів, яке спричинене значною кількістю клітин та медіаторів запалення, що призводить до формування феномену гіперреактивності бронхів (Наказ МОЗ України № 129, 2007). Запальна теорія захворювання визначає двокомпонентність її патогенезу і передбачає персистуючий характер запалення незалежно від ступеня її важкості [Фещенко, 2000; Чучалин, 2001; Яшина, 2003]. Маючи за основу формування БА теорію хронічного запалення дихальних шляхів, розроблена патогенетична модель (стандарт) лікування, що регламентується Наказом МОЗ України № 128 [2007]. Основою лікування БА є призначення протизапальних препаратів (інгаляційних або системних глюкокортикостероїдів), пролонгованих ?2-агоністів для базисного тривалого лікування БА та "швидких" ?2-агоністів для лікування симптомів.

На сучасному рівні розвитку уявлень про патофізіологію хронічного запалення при БА епітеліальному бар'єру слизової дихальних шляхів приділяється велика роль в захисті слизової бронхів від ушкодження полютантами [Антигомотоксическая терапия заболеваний органов дыхания, 2005]. Вважається, що саме ураження епітеліальних клітин призводить до формування гіперчутливості бронхів, зниження активності епітеліального релаксуючого фактору, підвищення проникливості епітеліального бар'єру, деградації ензимів та інших факторів, що запускають бронхоспазм [Чучалин, 2001; Костромина, Ярощук, 2006; Никоненко, 2006]. В експериментах in vitro було доказано, що ендо- та екзотоксини спроможні стимулювати вироблення епітеліальними клітинами прозапальні цитокіни, підтримувати еозинофільне запалення, міграцію еозинофілів через бронхіальний епітелій, а також у разі дії певних екзо- та ендогенних протеаз призводити до пошкодження епітелію та формуванню атрофічних та склеротичних процесів. Внаслідок цього останнім часом БА називають хворобою епітеліальних мембран дихальних шляхів [Костромина, Ярощук, 2006]. Однак, не дивлячись на досягнення в сфері вивчення патофізіології астми, розроблення методів патогенетичного лікування, стабілізувати контроль над цим захворюванням поки що не вдається. Залишаються невирішеними питання попередження рецидивів захворювання, прогресивного погіршення функції дихання, інвалідізації та смертності від БА. Враховуючи хронічний характер запалення дихальних шляхів хворі потребують проведення тривалих, повторних, а нерідко і по життєвих курсів застосування традиційних лікарських засобів, що в свою чергу викликає перевантаження інших систем та детоксикації організму людини, порушує процеси його саморегуляції і негативно впливає на загальний стан пацієнтів. Результатом цього є поступове виснаження адаптаційних можливостей організму людини, що ще більш посилює процеси хронізації захворювання. Наведене вище свідчить про необхідність більш широкого розуміння механізмів патогенезу БА, а відповідно і доцільності пошуку нових способів лікування та реабілітації хворих із даною патологією.

Психологічні фактори постають важливими компонентами патогенетичного комплексу, що визначає розвиток, перебіг та прогноз БА [Палеев и др., 1998; Бройтигам и др., 1999; Кузнецова и др., 2000; Яшина, 2003]. Важливо , що в процесі розвитку БА у 73,8% хворих формується симптомокомплекс стійких вегетативних розладів у вигляді клінічних синдромів полісистемної вегетативної дистонії, які прямо або посередньо не-

Таблиця 1. Розподілення хворих БА в залежності від тяжкості перебігу захворювання.

Показник, що враховувався	Легка персистуюча БА (n=2)		Середньотяжка персистуюча БА (n=29)		Тяжка персистуюча БА (n=29)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хворі БА основної групи (n=30)	-	-	15	50,0	15	50,0
Хворі БА контрольної групи (n=30)	2	6,7	14	46,7	14	46,7

гативно впливають на перебіг та наслідки захворювання [Константинович-Чічірельо, 1998], при цьому доля соматопсихічних розладів становить 48,5%. Попередні дослідження психологічних факторів астми проводились, головним чином, в рамках двох напрямків, або парадигм психологічної науки - психоаналізу та психології поведінки (біхевіоризму) [Александер, 2002]. Досліджувалась проблема, чи існує зв'язок між особистістю людини та ймовірністю розвитку у неї БА [Сильвестров и др., 1998]. Існуючі дослідження, які стосуються вивчення особливостей нервової системи у хворих БА, проводились, в основному, в контексті психометрического дослідження особистості, що дало можливість констатувати у хворих БА ряд розладів типу невротичної тріади [Провоторов и др., 2000; Сильвестров и др., 1998]. Проблема психосоматології та соматопсихології є новою для України. Фундаментальні роботи стосуються дослідження механізмів формування, клініки та принципів патогенетичної терапії переважно соматоформних розладів в клініці внутрішніх хвороб [Зозуля, 1997; Кришталь, 2001; Мишиев и др., 2003]. Останніми роками поряд із традиційною медициною одне з ведучих місць займає медицина біологічна. В цьому плані привертає увагу концепція антигомотоксикології та заснованої на ній антигототоксичній терапії (АГТТ), що була сформульована німецьким лікарем Г.Г. Рекевегом на початку 50-х років минулого століття [Антигомотоксическая терапия заболеваний органов дыхания, 2005; Комплексные антигомотоксические препараты, 2004]. АГТТ являє собою комплекс лікувальних заходів, що має на меті активізацію фізіологічних механізмів детоксикації та саморегуляції організму. Вона відноситься до регуляційної терапії і займає проміжне місце між традиційною (або алопатичною) терапією та гомеопатією. Особливістю призначення антигомотоксичних засобів є можливість їх сполучення в лікуванні з препаратами традиційної дії.

Враховуючи наразі невирішені питання в сучасній пульмонології щодо особливостей соматопсихічних характеристик хворих БА та їх динаміки під впливом різноманітних схем лікування, ми визначили *мету* нашого дослідження - на підставі комплексної оцінки соматопсихічних характеристик хворих дослідити динаміку клінічних (соматичних та психологічних) показників під впливом базисної терапії, що поєднувалась із застосуванням каомплексу антигомотоксичних препаратів у хворих БА.

Матеріали та методи

З метою єпідеміологічної оцінки типу та поширеності соматопсихічних синдромів було обстежено 207 хворих на БА (80 (38,6%) чоловіків та 127 (61,4%) жінок), що знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці, середній вік яких склав 42,1±0,9 роки та коливався від 15 до 69 років, середня тривалість БА склала 12,5±8,6 років та коливалась в межах від 0,5 до 41 року. Для контролю було обстежено 82 (27 (32,9%) чоловіків та 55 (67,1%) жінок) практично здорових осіб, що були репрезентативні за віком.

Всім хворим на БА було проведене комплексне клінічне обстеження з використанням поглибленого вивчення скарг та анамнезу, визначення об'єктивного статусу та вираховуванням даних додаткових методі обстеження. Діагноз БА встановлювали відповідно вимогам Наказу МОЗ України № 128 (2007). Крім того досліджували клінічні симптоми БА: інтенсивність кашлю (у балах за аналоговою шкалою від 0 до 3). При цьому вважали у разі наявності 0 - кашель відсутній, 1 - легкий, 2 - середньотяжкий, 3 - тяжкий), наявність харкотиння (0 - відсутнє, 1 - наявне з указанням його характеру та кількості за добу у мілілітрах), інтенсивність задишки за міжнародною анкетою MRC scale (Medical Research Council scale) [Ambrosino, Scano, 2004]. Рівень легеневої недостатності верифікували за допомогою об'єктивного обстеження хворих шляхом підрахунку частоти дихання (ЧД) за хвилину, встановлення типу та

Таблиця 2. Поширеність синдромів психоемоційної дисфункції у хворих на бронхіальну астму та практично здорових осіб.

Синдроми психоемоційної дисфункції	Хворі БА (n=207)		Здорові (n=82)			r (Спірмена)	p
	Абс.	%	Абс.	%			
Невротизація низький рівень високий рівень	12 186	58,5 41,5	73 9	89,0 11,0	24,9	-0,293	<0,001
Реактивна тривожність низький рівень помірний рівень високий рівень	81 84 42	39,1 40,6 20,3	66 16 -	80,5 19,5 -	43,9	-0,390	<0,001
Особистісна тривожність низький рівень помірний рівень високий рівень	- 50 157	- 24,2 75,8	6 38 38	7,3 46,3 46,3	32,2	-0,300	<0,001
Депресія без депресії легка депресія субдепресивний стан	155 44 8	74,9 21,3 3,9	81 - 1	98,8 - 1,2	22,9	-0,275	<0,001
Інтегративний показник синдрому СПД: низький рівень середній рівень високий рівень	- 126 81	- 60,9 39,1	6 71 5	7,3 86,6 6,1	42,4	-0,361	<0,001

Таблиця 3. Клінічна характеристика груп хворих БА на початку лікування (День 0).

Показник	Хворі БА основної групи (n=30)	Хворі БА контрольної групи (n=30)
Середня добова частота нападів, (M±m)	6,0±0,7	7,8±1,0
Середня нічна частота нападів, (M±m)	2,6±0,4	3,4±0,5
Середня частота використання інгаляторів швидкої дії за добу (M±m)	11,5±1,6	15,1±2,9
Кашель (кількість хворих, %): - легкий - середньотяжкий - тяжкий - середній бал, (M±m)	29 (96,7%) 10 (33,3%) 10 (33,3%) 9 (30,0) 1,9±0,2	22 (73,3%) 1 (3,3%) 17 (56,7%) 4 (13,3%) 1,6±0,2
Харкотиння (кількість хворих, %): - слизове - слизо-гнійне - гнійне - середній бал, (M±m)	24 (80%) 14 (46,7%) 10 (33,3%) - 1,1±0,1	23 (76,7%) 6 (20,0%) 16 (53,3%) 1 (3,3%) 1,4±0,2
Задишка (кількість хворих, %): - легка - помірна - тяжка - середній бал, (M±m)	30 (100%) 6 (20%) 10 (33,3%) 14 (46,7%) 3,5±0,3	30 (100,0%) 8 (26,7%) 8 (26,7%) 14 (46,7%) 3,4±0,3
Середня частота дихання за 1 хв. (M±m)	26,7±2,0	23,2±1,0
Жорстке дихання, (кількість хворих, %)	29 (96,7%)	30 (100%)
Подовжений видих, (кількість хворих, %)	25 (83,3%)	27 (80,0%)
Наявність хрипів над легенями, (кількість хворих, %):	30 (100%)	30 (100%)
Середній АТ, (M±m)	131/81	130/78
Середня частота пульсу, (M±m)	87,5±2,1	72,5±2,1
Sat O_2, % (M±m)	96,2±0,5	96,2±0,4
Гемоглобін, г/л	130,3±2,6	125,0±1,8
Лейкоцити, тис. в 1 л	6,3±0,4	6,2±0,4
ШОЕ, мм/год	14,1±1,7	13,9±1,8
Соматопсихічні характеристики: рівень невротизації, % рівень реактивної тривожності, бали рівень особистісної тривожності, бали рівень депресії, бали інтегративний показник виразності соматопсихічних синдромів	 47,7±1,3 35,9±0,8 57,3±0,7 45,0±1,6 5,4 0,3	 49,7±1,2 36,4±1,3 51,6±1,9 43,6±0,5 5,9±1,0

виразності вентиляційної недостатності шляхом комп'ютерної спірографії на комп'ютерному спірографі "MasterScopePC" (Erich Jaeger, Німеччина) [Miller et al., 2005] та вимірювання рівня насичення киснем еритроцитів артеріальної крові за допомогою пульсового пальцьового оксиметру Ютаксокси-200 (Україна).

Дослідження соматопсихічних характеристик у хворих БА проводили, базуючись на клініко-експериментальному підході, що включав 1) орієнтовне вивчення психовегетативного статусу пацієнтів, 2) психологічне тестування (визначення типів акцентуації особистості та характеру), 3) діагностика типу та ступеня супутніх психоемоційних станів. Верифікацію психоемоційного стану проводили за допомогою стандартизованих психологічних методик, при цьому рівень невротичних змін визначали за тестом Васермана, рівень реактивної та особистісної тривожності - за тестом Спілберга-Ханіна, рівень депресії за методикою самооцінки Зунге [Райгородский, 1998].

Програму лікування здійснювали протягом 30 днів 30 хворим БА, що склали основну групу (13 (43,3%) чоловіків, 17 (56,7%) жінок)), що отримували комплексне лікування - базисну терапію БА відповідно тяжкості перебігу захворювання згідно Наказу № 128 МОЗ України (2007) в поєднанні з призначенням антигомотоксичних препаратів. Групу контролю склали 30 хворих БА (14 (46,7%) чоловіків та 16 (53,3%) жінок), яким проводилось лише базисне лікування. Середній вік в групі хворих БА основної групи склав 42,2±2,04 роки, коливався від 20 до 74 років. В групі контролю середній вік пацієнтів становив 41,1±2,18 років, коливався в межах 16-64 рік. Середня тривалість БА у хворих основної групи становила 16,1±1,3 роки та коливалась в межах від 1,0 до 32 років, серед хворих БА контрольної групи - середня тривалість захворювання дорівнювала 13,1±1,6 років. Розподілення хворих БА в залежності від тяжкості перебігу захворювання представлене в табл. 1.

Враховуючи особливість розвитку БА, а саме наявність хронічного запалення дихальних шляхів, що викликає розвиток бронхоспазму, дискринію, набряк слизової оболонки бронхів, імунологічний дисбаланс, в якості АГТТ хворих БА нами був обраний обраний комплекс препаратів, який включав лімфоміозот (лімфодренажний та детоксикаційний засіб), бронхаліс-хеель (бронхолітичний та муколітичний засіб), траумель С (протизапальний та відновлюючий засіб), ехінацея композітум С (універсальний імуномоделюючий засіб). Хворі БА основної групи отримували комплексне лікування, яке включало: базисні препарати (сальметерол та беклометазон-форте та сальбутамол за потребою) в дозах відповідно тяжкості захворювання за Наказом МОЗ України № 128 (2007) та схему АГТТ, яка включала: лімфоміозот по 30 крап. 3 рази на добу за 20-30 хв. до прийому їжі, бронхаліс-хеель по 1 табл. для сублінгвального застосування 3 рази на добу, траумель С по 2,2 мл в/м 1 раз в 3 доби - 10 ампул, ехінацея композітум С по 2,2 мл в/м 1 раз в 3 добу - 10 ампул. Хворі БА контрольної групи отримували лише базисне лікування БА відповідно тяжкості.

Таблиця 4. Показники клінічних та соматопсихічних характеристик у хворих БА на фоні лікуванни (День 30).

Показник	Хворі БА основної групи (n=30)	Хворі БА контрольної групи (n=30)
Середня добова частота нападів, (M±m)	2,7±0,5***	7,3±0,9
Середня нічна частота нападів, (M±m)	0,9±0,2***	2,4±0,4
Середня частота використання інгаляторів швидкої дії за добу (M±m)	3,8±0,7***	13,2±2,3
Кашель (кількість хворих, %): - легкий - середньотяжкий - тяжкий - середній бал, (M±m)	20 (66,7%) 11 (36,7%)* 7 (23,3%)** 2 (6,7%) 1,0±0,2*	17 (56,7%) 4 (13,3) 23 (76,6%) - 1,6 0,1
Харкотиння (кількість хворих, %): - слизове - слизо-гнійне - гнійне - середній бал, (M±m)	10 (33,3%)* 8 (26,7%)* 1 (3,3%)** 1 (3,3%) 0,4±0,1*	16 (53,3%) 4 (13,3%) 12 (40,0%) - 1,3 0,1
Задишка (кількість хворих, %): - легка - помірна - тяжка - середній бал, (M±m)	22 (73,3%)* 10 (33,3%) 10 (33,3%) 2 (6,7%)** 1,6±0,3*	30 (100,0%) 11 (36,7%) 8 (26,7%) 11 (36,7%) 3,0±0,2
Середня частота дихання за 1 хв. (M±m)	20,5±0,6	22,2±0,7
Жорстке дихання, (кількість хворих, %)	20 (66,7%)*	25 (83,3%)
Подовжений видих, (кількість хворих, %)	6 (20,0%)**	25 (83,3%)
Наявність хрипів над легенями, (кількість хворих, %):	10 (33,3%)**	26 (86,7%)*
Середній АТ, (M±m)	131/80	129/80
Середня частота пульсу, (M±m)	80,1±,0	74,1±1,5
Sat O_2, % (M±m)	96,9±0,4	96,5±0,4
Гемоглобін, г/л	125,6±2,9	121,6±1,6
Лейкоцити, тис. в 1 л	6,4±0,6	5,5±0,3
ШОЕ, мм/год	12,7±1,9	13,8±1,7
Соматопсихічні характеристики: рівень невротизації, % рівень реактивної тривожності, бали рівень особистісної тривожності, бали рівень депресії, бали інтегративний показник виразності соматопсихічних синдромів	 31,3±1,3 34,8±0,8 43,6±0,7 38,8±1,6 4,1±0,3	 36,7±1,0 31,5±0,6 47,6±0,7 42,0±1,5 5,0±1,0

Примітка: *** - p<0,001, ** - p<0,01, * - p<0,05.

В якості динамічних клінічних параметрів враховували клінічні симптоми БА (частоту нападів, в тому числі нічних, частоту користування інгаляторами швидкої дії, варіабельність показників ФЗД), інтенсивність кашлю, задишки, частоту дихання, параметри артеріального тиску та пульсу, аускультативних змін над легенями, показник SatO2. До та після лікування проводилось діагностичне тестування рівня соматопсихологічних характеристик за раніше наведеними методиками.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 13.0 для Windows [Бююль, Цефель, 2002]. Виконано перевірку значень показників змінних на нормальність розподілення за методом Колмогорова-Смірнова, проведено описову статистику шляхом побудування кростаблиць, статистику ?2 для номінальної шкали, порівняння двох незалежних (t-тест Стьюдента для незалежних величин) та залежних вибірок (t-тест Стьюдента для залежних величин). Досліджувані величини представлені у вигляді "середнє значення стандартна похибка середньої величини" (M m). Достовірними вважали результати порівнянь за значення ймовірності похибки (p) не більше 0,05.

Результати. Обговорення

При проведенні порівняльного аналізу встановлено, що хворі БА суттєво відрізняються за своїм психічним станом від практично здорових осіб. Поширеність соматопсихічних синдромів у хворих на БА та практично здорових осіб представлена в табл. 2.

Згідно наведених даних, хворі БА мають достовірно вищий рівень поширеності супутніх соматопсихічних синдромів порівняно з групою практично здорових осіб. Так, високий рівень невротизації (РН) діагностується, за нашими даними, у 41,5% хворих БА проти 11,0% в групі здорових (p<0,001), високий рівень реактивної тривожності (РТ) - у 20,3% хворих БА, в той час коли у практично здорових осіб він зовсім не спостерігався (p<0,001), високий рівень особистісної тривожності (ОТ) - у 75,8% хворих БА проти 46,3% серед здорових осіб (p<0,001), депресивний стан (ДС) спостерігався в цілому у 25,1% хворих БА і проявлявся депресією легкого ступеня у 21,3%, маскованою депресією (або субдепресивним станом) - у 3,9%, в той час коли серед практично здорових осіб діагностований лише 1 (1,2%) випадок ДС у вигляді маскованої депресії (p<0,001).

Клінічна характеристика груп хворих БА, яким здійснювались програми лікування приведена в табл. 3.

Клінічний та соматопсихічний стан хворих БА оцінювали на початку та на 30 добу лікування. Дані, що наведені в табл. 4, свідчать про наявність позитивної динаміка клінічних симптомів захворювання в обох групах хворих БА, що порівнювались.

Так, згідно даних табл. 4, у хворих БА основної групи спостереження з визначалось зниження суб'єктивних симптомів астми, в тому числі добова кількість нападів ядухи у середньому з 6 до 3, нічних нападів ядухи у середньому з 3 до 1, відповідно до чого хворі відмічали поліпшення нічного сну та ранішньої активності. Крім

Таблиця 5. Порівняльна характеристика параметрів функції зовнішнього дихання хворих БА на фоні різних схем лікування.

Показник	Хворі БА основної групи		Хворі БА контрольної групи	
	Хворі БА основної групи	Хворі БА контрольної групи	Хворі БА основної групи	Хворі БА контрольної групи
FVC, % від належних (M m)	60,6±4,8	63,5±4,1 p=0,360	78,3±3,1	77,8±3,1 p=0,356
FEV1, % від належних (M m)	49,1±4,9	56,5±4,6** p=0,009	68,0±3,0	69,3±2,5 p=0,475
FEV1, % від належних (M m)	80,8±3,3	88,7±3,4* p=0,018	73,2±2,4	75,9±2,3 p=0,138
PEF, % від належних (M m)	41,5±4,9	50,1±4,8* p=0,021	57,4±3,5	58,8±3,4 p=0,159
FEF25-75, % від належних (M m)	42,4±4,6	56,0±5,3*** p=0	49,7±3,8	49,8±3,8 p=0,661
FEF25, % від належних (M m)	31,7±4,0	40,4±3,9** p=0,014	47,6±4,0	52,9±4,0* p=0,052
FEF50, % від належних (M m)	36,7±4,3	42,2±4,6 p=0,091	44,1±3,9	43,9±4,4 p=0,920
FEF75, % від належних (M m)	49,8±5,9	58,4±6,4* p=0,053	49,6±4,3	49,6±4,3 p=0,946

Примітка: *** - p<0,001, ** - p<0,01, * - p<0,05.

того різко знизилась потреба у використанні інгаляторів "швидкої дії" у середньому з 11 до 4 на добу (p<0,001). Також спостерігалась регресія скарг на кашель (у середньому з 1,9 до 1,0 балів), задишки (у середньому з 3,5 до 1,6 балів), виділення харкотиння (у середньому з 1,1 до 0,4 балів) протягом періоду лікування. Звернула на себе увагу динаміка задишки, при цьому кількість хворих, у яких задишка не визначалася наприкінці лікування становила 26,7%. Також визначалась стабілізація стану пацієнтів та зменшення кількості хворих БА, які мали тяжкий ступінь задишки з 46,7% на початку лікування до 6,7% у разі закінчення його курсу. У середньому по групі хворих стабілізувалась частота дихання, поліпшились показники об'єктивного обстеження легень. Так, на фоні комбінованої терапії з використанням антигомотоксичних препаратів визначалось зменшення виразності синдрому бронхіальної обструкції (жорсткого дихання на 30%, p<0,05, наявності подовженого видиху на 63,3%, p<0,01 сухих хрипів на 66,6%, p<0,01). Хворі БА, що отримували лише традиційну базисну терапію мали відмінності в клінічній динаміці симптомів, що ми спостерігали протягом місяця від початку лікування. Встановлено, що вони в цілому теж мали певні позитивні зміни в перебігу БА, але вони не характеризувались динамічністю та виразністю, що була притаманна клінічним симптомам БА у хворих БА основної групи спостереження. Так, статистично недостовірна тенденція до зниження добової кількості нападів відбувалась лише за зменшення нічних симптомів астми (у середньому з 3 до 2 на ніч), визначалась практично незмінна частота нападів ядухи протягом доби (у середньому 8 на початку лікування та 7 у кінці лікування. Частота користування інгаляторами "швидкої дії знизилась у середньому з 15 до 13 вдихів на добу (p<0,05). Відповідно в цій групі хвори спостерігалась більш слабка динаміка таких симптомів як кашель, виділення харкотиння. Скарги на задишку висувались усіма без винятку хворими групи контролю, позитивні зміни реалізувалися лише у вигляді зменшення кількості хворих БА, що мали тяжку ступінь вираженості задишки з 46,7% до 36,7%, відповідно, за рахунок збільшення кількості хворих, що мали наприкінці періоду лікування задишку легкого ступеня (з 26,7% до 36,7% відповідно). Об'єктивні симптоми синдрому бронхіальної обструкції, що визначались нами під час аускультації легень мали менш швидкий та динамічний характер регресу. Спостерігалось зменшення інтенсивності жорского дихання у середньому на 16,7% (p<0,05), хрипів над легенями у середньому на 13,7% (p<0,05). Тобто клінічні симптоми бронхіальної астми у хворих БА, що не отримували антигомотоксичні препарати характеризувалися більшою стабільністю, слабким зворотнім характером, незначною, порівняно з основною групою хворих, позитивною динамікою.

Клінічні симптоми соматопсихічної дисфункції в основній групі хворих БА визначалися більшою динамічністю на фоні поєднаної терапії. Так, протягом 30 діб на фоні значного поліпшення клінічного стану отримано позитивну динаміку психолонічних параметрів пацієнтів - Отримано позитивну динаміку параметрів психологічного статусу в вигляді зниження рівня тривожності у середньому на 23,9 4,8%, невротизації - на 34,4 2,9%, депресії - на 13,8 3,6%, поліпшення загального рівня психіки у середньому на 24,0 3,8%. В групі контролю психологічні характеристики мали більш стабільні значення, хоча тенденція до покращення вже ж спостерігалась.

Особливе зацікавлення мали результати обстеження параметрів функції зовнішнього дихання. Враховуючи певний суб'єктивізм скарг пацієнтів, функціональна верифікація стану пацієнтів обох досліджуваних груп, з нашої точки зору, може більш наглядніше проілюструвати об'єктивний стан хворих БА. В табл. 5 наведені дані щодо основних параметрів ФЗД, що досліджувались на початку та в кінці лікування в обох группах порівняння.

Бачимо, що в цілому хворі БА, які отримували антигомотоксичні препарати первинно мали нижчі показники ФЗД, що характеризує їх як групу пацієнтів із тяжким ступенем змішаних вентиляційних порушень. При вивченні параметрів ФЗД до та після лікування слід відмітити більш виразну та достовірну динаміку покращення функціонального стану зовнішнього дихання, особливо його швидкісних показників. А саме протягом 30 діб лікування з використанням антигомотоксич-

них препаратів на фоні традиційної базисної терапії БА досягнута збільшення показника FEV1 у середньому з 49,1±4,9 до 56,5±4,6% (p=0,009), PEF у середньому з 41,5±4,9 до 50,1±4,8% (p=0,021), FEF25-75 у середньому з 42,4±4,6 до 56,0±5,3% (p<0,001), FEF25 у середньому з 31,7±4,0 до 40,4±3,9% (p=0,014) та FEF75 у середньому з 49,8±5,9 до 58,4±6,4% (p=0,053).

Аналізуючи динаміку параметрів ФЗД у хворих БА, які протягом місяця знаходились лише на препаратах базисної терапії, можна засвідчити, що вони теж мали певну позитивну динаміку за усіма показниками спірографічного дослідження, однак вона була незначною, слабо позитивною, і достовірне збільшення ФЗД відбулося лише за показником FEF25 з 47,6±4,0 до 52,9±4,0% (p=0,052). За інших параметрів визначалась лише тенденція до покращення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. БА - поліетіологіяне гетерогенне захворювання, в основі якого лежить хронічний запальний процес та ураження епітеліальних мембран трахеобронхіального дерева. Наявність у хворих клінічно значущих синдромів тривоги, депресії та невротизації є соматогенно обумовленими та вторинними по відношенню до основного захворювання. Базисна терапія БА відповідно до тяжкості перебігу захворювання призводить до покращення клінічних, функціональних та психологічних показників стану хворих.

2. Включення комплексу антигомотоксичних препаратів в комплексне лікування хворих БА призводить до посилення клінічних ефектів базисних препаратів, достовірно швидкого регресу клінічних симптомів захворювання, зниження дози бронхолітиків "швидкої" дії, достовірного покращення швидкісних параметрів функції зовнішнього дихання, що в комплексі призводить до суттєвої стабілізації психологічного стану пацієнтів. Поєднання базисних та антигомотоксичних засобів в лікуванні хворих на БА є доцільною та патогенетично обґрунтованою.

Встановлена значна поширеність соматопсихічних синдромів в структурі БА потребує подальшого вивчення для проведення розробки індивідуальних програм комплексної психо- та фармакотерапії.

Література

Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Пер. с англ. С. Могилевского.- М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002.- С. 152-164.

Антигомотоксическая терапия заболеваний органов дыхания. Методические рекомендации.- Киев, 2005.- 95 с.

Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина. Кратк. учебн. / Пер. с нем. Г.А. Обухова, А.В. Бруенка.- М.: ГЕОТАР, Медицина, 1999.- 376 с.

Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / Пер. с нем.- СПб.: ООО "ДиаСофтЮП", 2002.- 608 с.

Зозуля І.С. Синдром вегетосудинної дистонії (клініка, діагностика, лікування) // Укр. мед. часопис, 1997.- №2 (2).- С. 17-21.

Комплексные антигомотоксические препараты, 2004.- Heel.- 279 с.

Константинович-Чічірельо Т.В. Особливості перебігу бронхіальної астми у хворих із супутніми вегетативними розладами та шляхи їх медикаментозної корекції: Автореферат дисертації... канд. мед. наук.- Київ, 1998.- 17 с.

Костромина В.П., Ярощук Л.Б. Заболевания органов дыхания: взгляд на проблему с точки зрения гомотоксикологии и возможности антигомотоксической терапии в лечении заболеваний внутренних органов / / Укр. пульм. журн., 2006.- №2.- С. 21-23.

Кришталь В.В. Психосоматическая патология: Генез и подходы к коррекции // Международный медицинский журнал, 2001.- №1.- С. 37-40.

Кузнецова Е.И., Лещенко И.В., Медведский Е.А. Динамика психологического состояния больных бронхиальной астмой в период вторичной профилактики // Пульмонология, 2000.- №4.- С. 53-58.

Мишиев В.Д., Демченко В.А., Качура А.В. Распространенность, диагностика и лечение психических расстройств в общесоматической сети // Врачебное дело, 2003.- №7.- С 82-87.

Можно ли улучшить качество жизни больных астмой? (Результаты многоцентрового проспективного исследования эффективности беклометазона дипропионата и флутиказона пропионата/сальметерола у больных бронхиальной астмой) / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, И.В. Смоленов и др. // Пульмонология, 2004.- №2.- С. 50-59.

Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю "Пульмонологія"" / Діагностика, клінічна класифікація та лікування бронхіальної астми.- Київ, 2007.- С. 31-62.

Никоненко А.Г. Современные представления о механизмах регуляции воспалительного процесса) // Биологическая терапия, 2006.- №1- С. 11-16.

Особенности психологического статуса у больных бронхиальной астмой с алекситимией / В.М. Провоторов, В.Н. Крутоко, А.В. Будневский и др. // Пульмонология, 2000.- №9.- С. 35-40.

Проблемы психосоматики и соматопсихиатрии в клинике внутренних болезней / Н.Р. Палеев, В.Н. Краснов, Л.А. Подрезова и др. // Весник РАМН, 1998.- №5.- С 3-7.

Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие.- Самара: Издательский Дом "БАХРАХ", 1998.- С. 14-386.

Реалії астми у східній та центральній Європі: Україна. За матеріалами звіту про результати дослідження AIRGEE (2001) // Медицина світу, 2001 (додаток) Пульмонологія.- С. 16-23.

Сильвестров В.П., Ребров А.П., Кароли Н.А. Психологические особенности личности и функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных бронхиальной астмой // Рос. мед. журнал, 1998.- №2.- С. 36-38.

Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма - одна из главных проблем современной медицины // Укр. Пульм. Журн., 2000.- №2 (додаток).- С. 13-15.
Чучалин А.Г. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы // Атмосфера, 2001.- №1 (2).- С. 2-7.
Яшина Л.О. Важливі питання діагностики і терапії бронхіальної астми // Нова медицина, 2003.- №1 (6).- С. 10-17.
Ambrosino N., Scano G. Dyspnoea and its Series "ATS/ERS Task Force: Standartisation of Lung function testing" / M.R. Miller, J. Hunkinson, V. Brusasco et al. // ERS, 2005.- Vol. 26.- P. 319-338.
measuremenr // Breathe, December, 2004.- Vol.1, №2.- P. 101-107.

СОМАТОПСИХИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИХ ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ БАЗИСНОЙ И АНТИГОМОТОКСИЧНОЙ ТЕРАПИИ

Константинович Т.В.

Резюме. *Соматопсихические характеристики больных бронхиальной астмой и их динамика на фоне комбинированной базисной и антигомотоксической терапии. В статье приводятся результаты собственных эпидемиологических исследований распространенности соматопсихических синдромов у 207 больных бронхиальной астмой, а также приводятся данные клинических и психологических характеристик больных бронхиальной астмой под влиянием различных схем терапии. Показано, что включение в коплексную программу лечения препаратов антигомотоксического действия достоверно снижают клинические симптомы болезни, улучшают функцию внешнего дыхания, способствуют стабилизации психологического статуса больных бронхиальной астмой.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, соматопсихические характеристики, базисная терапия, антигомотоксическая терапияє*

SOMATOPSYCHICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND DYNAMICS OF THE DISEASE IN CASE OF COMBINED BASE AND ANTIGOMOTOXIC THERAPY

Konstantinovich T.V.

Resume. *Somatopsychical characteristics of patients with bronchial asthma and dynamics of the disease by means of combined base and antigomotoxic therapy have been researched. Results of own epidemiology studies of prevalence of somatopsychical syndromes in 207 patients with bronchial asthma, and also data of clinical and psychological descriptions of the patients under influence of different charts of therapy are presented in the article. It is shown that including of medicines with antigomotoxic action in the complex program of treatment reduces the clinical symptoms of the disease, improves the function of the external breathing and stabilizes the psychological status of patients with bronchial asthma.*

Key words: *bronchial asthma, somatopsychical descriptions, base therapy, antigomotoxic therapy.*

УДК: 616.329.002:616.233-002-071

ОСОБЛИВОСТІ МАКРОСКОПІЧНОГО СТАНУ СТРАВОХОДУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ, ПОЄДНАНУ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Потапова Т.М., Крилова О.О.
Державна установа "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. ім. газ. "Правда", 96, м. Дніпропетровськ, 49074, Україна)

Резюме. *До структурних особливостей слизової оболонки стравоходу в обстежених хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, поєднану з хронічним обструктивним захворюванням легенів слід віднести більш частий розвиток ерозивного рефлюкс-езофагіту.*

Ключові слова: *поєднання, структурний стан, стравохід, слизова оболонка.*

Вступ

Увага до патології стравоходу (Ст) за останні роки значно зросла, а гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) визнана хворобою XXI століття світовим співтовариством гастроентерологів. Зростанню поширеності ГЕРХ, частим рецидивам, тривалій непрацездатності та інвалідності хворих нерідко сприяє поєднання захворювання з іншими хворобами [Кучеренко и др., 2002]. В останні роки збільшується кількість досліджень, присвячених різним аспектам поєднання ГЕРХ з хворобами респіраторної системи. Однак менш за все приділяється увага поєднанню ГЕРХ з хронічним обструктивним захворюванням легенів (ХОЗЛ), незважаючи на те, що ХОЗЛ є однією з найбільш розповсюджених та економічно витратних хвороб органів дихання у світі [Заремба, 2006]. І, якщо ГЕРХ та ХОЗЛ, як окремі нозологічні форми, вивчені достатньо досконало, то при їх поєднанні залишається багато невирішених питань, тому метою нашого дослідження було: визначити особливості макроскопічного стану стравоходу у хворих на ГЕРХ, поєднану з ХОЗЛ.

Матеріали та методи

Обстежено 58 хворих на ГЕРХ (I група) та 90 пацієнтів з ГЕРХ, поєднану з ХОЗЛ (II група). Вік пацієнтів коливався від 22 до 79 (43,3±1,2) років. За віком групи були однорідні. В I групі переважали жінки, тоді як в II групі більше було чоловіків. Контрольну групу склали 30 осіб без гастроентерологічної та бронхолегеневої патології.

Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма - одна из главных проблем современной медицины // Укр. Пульм. Журн., 2000.- №2 (додаток).- С. 13-15.
Чучалин А.Г. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы // Атмосфера, 2001.- №1 (2).- С. 2-7.
Яшина Л.О. Важливі питання діагностики і терапії бронхіальної астми // Нова медицина, 2003.- №1 (6).- С. 10-17.
Ambrosino N., Scano G. Dyspnoea and its measuremenr // Breathe, December, 2004.- Vol.1, №2.- P. 101-107.
Series "ATS/ERS Task Force: Standartisation of Lung function testing" / M.R. Miller, J. Hunkinson, V. Brusasco et al. // ERS, 2005.- Vol. 26.- P. 319-338.

СОМАТОПСИХИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИХ ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ БАЗИСНОЙ И АНТИГОМОТОКСИЧНОЙ ТЕРАПИИ

Константинович Т.В.

Резюме. *Соматопсихические характеристики больных бронхиальной астмой и их динамика на фоне комбинированной базисной и антигомотоксической терапии. В статье приводятся результаты собственных эпидемиологических исследований распространенности соматопсихических синдромов у 207 больных бронхиальной астмой, а также приводятся данные клинических и психологических характеристик больных бронхиальной астмой под влиянием различных схем терапии. Показано, что включение в коплексную программу лечения препаратов антигомотоксического действия достоверно снижают клинические симптомы болезни, улучшают функцию внешнего дыхания, способствуют стабилизации психологического статуса больных бронхиальной астмой.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, соматопсихические характеристики, базисная терапия, антигомотоксическая терапияє*

SOMATOPSYCHICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND DYNAMICS OF THE DISEASE IN CASE OF COMBINED BASE AND ANTIGOMOTOXIC THERAPY

Konstantinovich T.V.

Resume. *Somatopsychical characteristics of patients with bronchial asthma and dynamics of the disease by means of combined base and antigomotoxic therapy have been researched. Results of own epidemiology studies of prevalence of somatopsychical syndromes in 207 patients with bronchial asthma, and also data of clinical and psychological descriptions of the patients under influence of different charts of therapy are presented in the article. It is shown that including of medicines with antigomotoxic action in the complex program of treatment reduces the clinical symptoms of the disease, improves the function of the external breathing and stabilizes the psychological status of patients with bronchial asthma.*

Key words: *bronchial asthma, somatopsychical descriptions, base therapy, antigomotoxic therapy.*

УДК: 616.329.002:616.233-002-071

ОСОБЛИВОСТІ МАКРОСКОПІЧНОГО СТАНУ СТРАВОХОДУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ, ПОЄДНАНУ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Потапова Т.М., Крилова О.О.
Державна установа "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. ім. газ. "Правда", 96, м. Дніпропетровськ, 49074, Україна)

Резюме. *До структурних особливостей слизової оболонки стравоходу в обстежених хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, поєднану з хронічним обструктивним захворюванням легенів слід віднести більш частий розвиток ерозивного рефлюкс-езофагіту.*

Ключові слова: *поєднання, структурний стан, стравохід, слизова оболонка.*

Вступ

Увага до патології стравоходу (Ст) за останні роки значно зросла, а гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) визнана хворобою XXI століття світовим співтовариством гастроентерологів. Зростанню поширеності ГЕРХ, частим рецидивам, тривалій непрацездатності та інвалідності хворих нерідко сприяє поєднання захворювання з іншими хворобами [Кучеренко и др., 2002]. В останні роки збільшується кількість досліджень, присвячених різним аспектам поєднання ГЕРХ з хворобами респіраторної системи. Однак менш за все приділяється увага поєднанню ГЕРХ з хронічним обструктивним захворюванням легенів (ХОЗЛ), незважаючи на те, що ХОЗЛ є однією з найбільш розповсюджених та економічно витратних хвороб органів дихання у світі [Заремба, 2006]. І, якщо ГЕРХ та ХОЗЛ, як окремі нозологічні форми, вивчені достатньо досконало, то при їх поєднанні залишається багато невирішених питань, тому метою нашого дослідження було: визначити особливості макроскопічного стану стравоходу у хворих на ГЕРХ, поєднану з ХОЗЛ.

Матеріали та методи

Обстежено 58 хворих на ГЕРХ (I група) та 90 пацієнтів з ГЕРХ, поєднану з ХОЗЛ (II група). Вік пацієнтів коливався від 22 до 79 (43,3±1,2) років. За віком групи були однорідні. В I групі переважали жінки, тоді як в II групі більше було чоловіків. Контрольну групу склали 30 осіб без гастроентерологічної та бронхолегеневої патології.

Таблиця 1. Частота виявлення порушень сфінктерного апарату езофагогастродуоденальної зони в обстежених хворих.

Характеристика ендоскопічних ознак	Групи			
	I (n=58)		II (n=90)	
	n	%	n	%
1	2	3	4	5
неповне змикання кардії	37	63,8	19	21,1**
шлунково-стравохідний рефлюкс	52	89,7	83	92,2
пролапс СО шлунка усього: при напруженні самостійний	13 8 5	22,4 61,5 38,5	16 12 4	17,8 75,0 25,0
неповне змикання воротаря	17	29,3	30	33,3
дуоденогастральний рефлюкс:	26	44,8	49	54,4
1 ступінь	13	50,0	22	44,9
2 ступінь	11	42,3	21	42,9
3 ступінь	2	7,7	6	12,2

Примітка: * - p<0,05; ** - p<0,01 - достовірна різниця між показниками I та II груп.

Структурна організація слизової оболонки (СО) езофагогастродуоденальної зони вивчена за допомогою ЕГДС гастрофіброскопом фірми "Olympus" GIF Q20 (Японія) за загальноприйнятою методикою з урахуванням показань і протипоказань, згідно рекомендацій Всесвітньої організації ендоскопії травної системи [Маржатка, 1996]. Головними завданнями ендоскопічного дослідження було вивчення анатомічних особливостей езофагогастродуоденальної зони та визначення стану кардіального і пілоричного сфінктерів, СО Ст. Z-лінію визначали за рекомендаціями В.А. Романова [1996] та K. Akdamar з співавторами [1986]. Ступінь езофагіту визначали за Лос-Анжелеською класифікацією [Lundell et al., 1999]. Поряд з цим враховували ендоскопічні ознаки: наявність дефектів СО, контактну уразливість, стертість Z-лінії [Васильев, 2003].

Результати. Обговорення

При вивченні особливостей ділянки нижнього стравохідного сфінктеру встановлено, що у хворих обох груп розташування розетки кардії від різців було в межах норми: 41,0±0,47 см - в I групі та 40,13±0,53 см - в II. Лінія переходу багатошарового плоского епітелію Ст в циліндричний шлунковий, так звана Z-лінія, візуалізувалась у 49,5% хворих обох груп. Відстань між кардією і Z-лінією (K/Z-відстань) складала 1,78±0,21 см у хворих I групи та 1,84±0,37 см - II. Неповне змикання кардії у пацієнтів II групи спостерігались в 3 рази рідше, ніж у I (p<0,01), але шлунково-стравохідний рефлюкс був характерним майже для однакової кількості хворих обох груп: 89,7% - I групи та 91,8 % - II (табл. 1).

У незначної кількості пацієнтів обох груп спостерігався ретроградний пролапс СО шлунка в Ст, який дав змогу передбачати килу стравохідного отвору діафрагми, що і підтвердилось при спеціальному рентгенологічному дослідженні у 21,7% хворих I групи та 13,3% - II. Неповне змикання воротаря мало місце близько у третині спостережень в обох групах (p<0,01), проте, дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) виявлений більше, ніж у половини пацієнтів II групи, хоча за ступенем його вираженості суттєвої відміни між хворими I та II груп не встановлено.

При ендоскопічному дослідженні незмінена СО середньої третини Ст у пацієнтів II групи зустрічалась в 1,4 рази рідше, ніж в I групі (p<0,05). Ендоскопічно негативний варіант рефлюкс-езофагіту мав місце майже в однакової кількості хворих обох груп (25,9% - в I групі та 33,3% - в II). Ерозивне ураження СО середньої третини Ст у хворих II групи спостерігалось в 5 разів частіше, ніж у пацієнтів I групи (p<0,05), (табл. 2). При цьому спостерігались поодинокі ерозії розміром 3,1±0,29 мм на верхівках грубих складок СО. У всіх пацієнтів обох груп спостерігалось ураження СО нижньої третині Ст, переважно у вигляді неерозивного рефлюкс-езофагіту. Однак майже у половини пацієнтів II групи рефлюкс-езофагіт відповідав ступеням А та В, з наявністю як поодиноких ерозій розміром 5,4±0,1 мм, так і зливних, частота виявлення яких корелювала з ДГР (r=0,58, p<0,05). Причому рефлюкс-езофагіт ступеню В у хворих II групи зустрічався в 4 рази частіше, ніж в I (p<0,05).

Зливні ерозії, які займали менше 75% периметру Ст, виявлялись в 2,5 рази частіше, ніж у хворих I групи (p<0,05). Вони захоплювали не тільки верхівки складок, а й розташовувались між ними та в 16,7% випадків розповсюджувались на середню третину Ст, супроводжувались неповним змиканням кардії та пролапсом СО шлунка.

Таблиця 2. Частота та ступінь вираженості змін слизової оболонки стравоходу в обстежених хворих.

Ендоскопічні критерії запалення	Середня третина				Нижня третина			
	I група (n=58)		II група (n=90)		I група (n=58)		II група (n=90)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ступінь А	2	3,4	15	16,7*	13	22,4	22	24,4
ступінь В	0	0	0	0	3	5,2	19	21,1*

Примітка: * - p<0,05 - достовірна різниця між показниками I та II групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ступінь тяжкості рефлюкс-езофагіту за ендоскопічним дослідженням підвищується при поєднанні ГЕРХ з ХОЗЛ, про що свідчить збільшення в 5 разів (p<0,05) частоти виявлення ступеня А в середній частині Ст та в 4 рази (p<0,05) - ступеня В у нижній

його третині.

2. Зростання тяжкості ураження Ст обумовлено наявністю ДГР (r=0,58, p<0,05).

3. Зливні ерозії, що розповсюджувались і на середню третину стравоходу, були більш притаманні хворим із сполученою патологією.

Література

Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Консилиум медикум.- 2003, Т.3, №5.- С. 7-14.

Зарембо И.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: распространенность и смертность // Аллергология.- 2006.- №1.- С. 39-43.

Кучеренко А.Д., Петров В.П., Костюк И.П. Импедансометрия и 24-часовая Рн-метрия верхних отделов пищеварительного тракта у больных хроническими заболеваниями органов дыхания // Мат. 12 Национального конгресса по болезням органов дыхания.- М., 2002.- 102 с.

Маржатка З. Терминология, определения терминов и диагностические критерии в эндоскопии пищеварительного тракта. 3-е изд., перераб. и доп. (Первая публикация на русском языке).- Прага: Международное медицинское издательство, 1996.- 141 с.

Романов В.А. Эндоскопический атлас.- М.: "Миклош", 1996.- 208 с.

Akdamar K., Ertan A., Agarwal N.M. Upper gastrointestinal endoscopy in normal asymptomatic volunteers // Gastrointest. Endosc.- 1986.- №32.- P. 78.

Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut. / L.R. Lundell, J. Dent, J.R. Bennett et al.- Vol. 45.- P. 172-180.

ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОБЪЕДИНЕННУЮ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Потапова Т.М., Крылова О.О.

Резюме. *К структурным особенностям слизистой оболочки пищевода у обследованных больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких следует отнести более частое развитие эрозивного рефлюкс-эзофагита.*

Ключевые слова: *сочетание, структурное состояние, пищевод, слизистая оболочка.*

PECULIARITIES OF THE ESOPHAGEAL MICROSCOPIC CONDITION IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASES OF THE BREATH SYSTEM

Potapova T.M., Krilova O.O.

Summary. *It has been shown that to the structural features of the esophageal mucous membrane in patients with gastroesophageal reflux disease in combination with chronic obstructive diseases of the breath system it is necessary to take more frequent development of the erosive reflux-esophagitis.*

Key words: *combination, structural state, esophagus, mucous membrane.*

УДК: 116.233-007-271:616.12-008.331.1-092-08

ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ СУДИН

Рихліцька К.В.

Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини клінічної фармакології та професійних хвороб (Театральна пл. 2, м Чернівці, Україна.)

Резюме. *У роботі представлено особливості стану окидантно-протиоксидантної системи, функціональні властивості еритроцитів та їх катехоламіндепонуючої функції у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень із супутнім генералізованим атеросклеротичним ураженням судин та оцінку ефективності застосування амлоприлу впродовж 16-денного лікування.*

Ключові слова: *хронічні обструктивні захворювання легень, блокатори кальцієвих каналів, атеросклероз, гіпоксія, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця.*

Вступ

У лікуванні загострень хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ) важливе значення в осіб літнього та старечого віку має контроль супутньої патології, яка часто декомпенсується на фоні розвитку чи посилення гіпоксії. Атеросклероз, як системне захворювання, що проявляється відкладенням ліпідів у внутрішній стінці судини та подальшим ущільненням та звуженням просвіту судин.

Блокатори повільних кальцієвих каналів (БКК) є препаратами вибору при лікуванні АГ на фоні ХОЗЛ, оскільки, зі здатністю розширювати артерії великого кола кровообігу, володіють також властивостями бронходилататорів, тим самим покращують вентиляцію легень, а також знижують тиск у системі легеневого кровотоку [Марцевич, Кутишенко, 2004., Маколкин, 2005]. Активація та поглиблення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), що відіграє не останню роль у прогресуванні патології, призводить до токсичного впливу ме-

його третині.

2. Зростання тяжкості ураження Ст обумовлено наявністю ДГР (r=0,58, p<0,05).

3. Зливні ерозії, що розповсюджувались і на середню третину стравоходу, були більш притаманні хворим із сполученою патологією.

Література

Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Консилиум медикум.- 2003, Т.3, №5.- С. 7-14.

Заремба И.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: распространенность и смертность // Аллергология.- 2006.- №1.- С. 39-43.

Кучеренко А.Д., Петров В.П., Костюк И.П. Импедансометрия и 24-часовая Рн-метрия верхних отделов пищеварительного тракта у больных хроническими заболеваниями органов дыхания // Мат. 12 Национального конгресса по болезням органов дыхания.- М., 2002.- 102 с.

Маржатка З. Терминология, определения терминов и диагностические критерии в эндоскопии пищеварительного тракта. 3-е изд., перераб. и доп. (Первая публикация на русском языке).- Прага: Международное медицинское издательство, 1996.- 141 с.

Романов В.А. Эндоскопический атлас.- М.: "Миклош", 1996.- 208 с.

Akdamar K., Ertan A., Agarwal N.M. Upper gastrointestinal endoscopy in normal asymptomatic volunteers // Gastrointest. Endosc.- 1986.- №32.- P. 78.

Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut. / L.R. Lundell, J. Dent, J.R. Bennett et al.- Vol. 45.- P. 172-180.

ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОБЪЕДИНЕННУЮ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Потапова Т.М., Крылова О.О.

Резюме. *К структурным особенностям слизистой оболочки пищевода у обследованных больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких следует отнести более частое развитие эрозивного рефлюкс-эзофагита.*

Ключевые слова: *сочетание, структурное состояние, пищевод, слизистая оболочка.*

PECULIARITIES OF THE ESOPHAGEAL MICROSCOPIC CONDITION IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASES OF THE BREATH SYSTEM

Potapova T.M., Krilova O.O.

Summary. *It has been shown that to the structural features of the esophageal mucous membrane in patients with gastroesophageal reflux disease in combination with chronic obstructive diseases of the breath system it is necessary to take more frequent development of the erosive reflux-esophagitis.*

Key words: *combination, structural state, esophagus, mucous membrane.*

УДК: 116.233-007-271:616.12-008.331.1-092-08

ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ СУДИН

Рихліцька К.В.

Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини клінічної фармакології та професійних хвороб (Театральна пл. 2, м Чернівці, Україна.)

Резюме. *У роботі представлено особливості стану окидантно-протиоксидантної системи, функціональні властивості еритроцитів та їх катехоламіндепонуючої функції у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень із супутнім генералізованим атеросклеротичним ураженням судин та оцінку ефективності застосування амлоприлу впродовж 16-денного лікування.*

Ключові слова: *хронічні обструктивні захворювання легень, блокатори кальцієвих каналів, атеросклероз, гіпоксія, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця.*

Вступ

У лікуванні загострень хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ) важливе значення в осіб літнього та старечого віку має контроль супутньої патології, яка часто декомпенсується на фоні розвитку чи посилення гіпоксії. Атеросклероз, як системне захворювання, що проявляється відкладенням ліпідів у внутрішній стінці судини та подальшим ущільненням та звуженням просвіту судин.

Блокатори повільних кальцієвих каналів (БКК) є препаратами вибору при лікуванні АГ на фоні ХОЗЛ, оскільки, зі здатністю розширювати артерії великого кола кровообігу, володіють також властивостями бронходилататорів, тим самим покращують вентиляцію легень, а також знижують тиск у системі легеневого кровотоку [Марцевич, Кутишенко, 2004., Маколкин, 2005]. Активація та поглиблення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), що відіграє не останню роль у прогресуванні патології, призводить до токсичного впливу ме-

таболітів на міокард, стінку бронхів, поглиблює ішемічні зміни [Matsuda et al., 2006]

Матеріали та методи

Обстежено 52 пацієнти літнього віку, що хворіють на ХОЗЛ із супутньою АГ на тлі ІХС. Обстежувані пацієнти розподілені на групи: перша група - хворі на ХОЗЛ у кількості 17 осіб, в яких на момент обстеження не виявлено маніфестації супутньої патології, друга група - хворі на ХОЗЛ із супутньою АГ на тлі ІХС - 22 осіб, третя група - 13 практично здорових осіб. Пацієнтів другої групи було розподілено на підгрупи А - в яких проводилося базисне лікування; та Б - базисне лікування із включенням до схеми препарату амлоприл (у дозі 5мг на добу). Використовували клініко-лабораторні (біохімічні), інструментальні (рентгенографія ОГК, комп'ютерна спірографія, ЕКГ, ехоКГ) та спеціальні біохімічні методи дослідження (визначення ПОЛ та антиоксидантного статусу сироватки крові, фільтраційні та цитохімічні методики для вивчення функціонального стану еритроцитів та їх катехоламіндепонуючу функцію) в обстежуваних груп хворих. Середній вік хворих складав 68±3,65 року, серед них жінок було 14 осіб та 18 осіб чоловічої статті. У хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ на тлі ІХС оцінювали динаміку кашлю, задишки, кількість нападів ядухи, болю в грудній клітці, серцебиття. Проводили моніторування АТ, ЧСС, показників функції зовнішнього дихання. Спостереження за пацієнтами вели упродовж 16±3 дні.

Проведено аналіз показників, активації процесів ПОЛ та інтенсивності протирадикального захисту. Ступінь процесів ПОЛ оцінювали за рівнем первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів: малонового альдегіду еритроцитів та плазми крові (МА) дієнових кон'югат (ДК), ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), за методикою Ю.А. Владимирова, О.Г. Арчакова. Рівень протирадикального захисту вивчали за показниками рівня глутатіону відновленого (ГВ), титраційним методом О.В. Травіної в модифікації І.Ф. Мещишена, І.В. Петрової. Активність глутатіонзалежних ферментів - глутатіон-пероксидази (ГП), вивчали - за методом І.Ф. Мещишена. Активність ферментів сироватки крові розраховували на 1г гемоглобіну (Hb), який визначали гемоглобінціанідним методом (використовувався набір "Біолар"). Функціональний стан еритроцитів оцінювали за їх здатністю до деформації: індекс деформабельності (ІД) визначали модифікованим методом Tannert і Lux у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової; відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) визначали за методом О.Ф.Пирогової, В.Д. Джорджикія в модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової. Здатність еритроцитів до депонування катехоламінів вивчали цитохімічним методом за Г.І. Мардар.

Результати. Обговорення

Спостерігалася позитивна динаміка АТ. Зокрема, до 15 дня прийому амлоприлу, у добовій дозі 5мг, досягнуто цільових рівнів АТ. Аналіз отриманих результатів дослідження свідчать про суттєву інтенсифікацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ), у першій та другій групах пацієнтів. При аналізі первинних продуктів ВРОЛ виявили суттєве зростання показника ІЗП, особливо у II групі хворих (до лікування) де він становив 7,75±1,2 мкмоль/л, що порівняно з показником у першій групі більше в 1,2 рази, а в порівнянні з групою практично здорових осіб цей показник зростає у 5,5 раза. У динаміці лікування у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ на тлі ІХС, що приймали препарат амлоприл, виявилася тенденція до зменшення вмісту ІПЗ у сироватці крові (3,67±0,12 мкмоль/л ($p<0,05$)) у 1,1раза в порівняні з групою хворих, що приймали базисне лікування. Меншою мірою зростали показники рівня ДК. У пацієнтів II групи, у динаміці лікування виявлено, що в осіб, які приймали базисне лікування, рівень ДК становив 1,92±0,98 мкмоль/л ($p<0,05$), що в 1,04 раза більше в порівнянні з пацієнтами підгрупи, яким до базисного лікування включено препарат амлоприл (1,83±0,23мкмоль/л ($p<0,05$)). Значного зростання зазнали кінцеві показники ВРОЛ, а саме МА плазми та еритроцитів. Аналіз результатів дослідження свідчить про суттєве підвищення вмісту МА в крові в пацієнтів I та II груп (табл.1.). Вміст МА плазми в пацієнтів II групи (до лікування) відносно показників групи I збільшується в 1,5 раза і становить 5,85 0,18 мкмоль/л. У динаміці лікування встановлено зменшення показника МА плазми в 1,6 раза в групі пацієнтів, яким до базисної терапії включено препарат амлоприл щодо контрольної групи осіб і він відповідно становив 1,33±0,12мкмоль/л ($p<0,05$).

Аналізуючи МА еритроцитів виявилося, що у хворих II групи цей показник до лікування становить 2,1 0,26 мкмоль/л ($p<0,05$), що перевищує аналогічний показник у пацієнтів I групи в 1,2 раза (1,88 0,26 мкмоль/л ($p<0,05$)). Рівень МА еритроцитів у пацієнтів підгрупи В II групи становив 1,12±0,13 мкмоль/л, що в 1,3 раза менше в порівнянні з підгрупою А тієї ж групи. Виявлено, що в обох групах хворих ці показники не поверталися до відповідної норми.

Отже, гіпоксія при ХОЗЛ є однією з головних причин активації процесів ВРОЛ та ПОЛ із розвитком оксидативного стресу та, ймовірно, є зв'язувальним елементом між механізмами прогресування ХОЗЛ та АГ поряд із ендотеліальною дисфункцією. Одночасно з інтенсифікацією ВРОЛ у пацієнтів відмічено дисбаланс у системі глутатіонової ланки протирадикального захисту. На це вказує вірогідне зменшення вмісту ВГ (табл. 1). У сироватці крові осіб II групи (до лікування) активність ГВ становила 1,46±0,15мкмоль/л/гHb ($p<0,05$), що майже у 2 рази менше порівняно з показниками пацієнтів із I групи. Відновлений глутатіон, який є головним джерелом еквівалентів для регуляції окиснювального статусу клітини, суттєво зменшувався. Слід відзначити, що вміст ВГ знижувався адекватно в міру зростання та де-

компенсації інтенсивності вільнорадикальних процесів. Встановлено нерівномірне підвищення активності глутатіонзалежних ферментів в обстежуваних груп хворих і зокрема ГП. Так, в осіб I групи виявлено зростання активності цього ферменту (227,34±21,2 нмольГВ за хв/1гHb (p<0,05)) що в 1,2 рази є вищим у порівнянні з показниками сироватки крові групи II до проведення лікування. Цей факт може свідчити на користь того, що в осіб літнього віку на ХОЗЛ із супутньою АГ на тлі ІХС відбуваються незворотні втрати глутатіону. Аналізуючи показники протирадикального захисту в динаміці лікування хворих підгруп А та Б, виявилося, що в пацієнтів які приймали препарат амлоприл, є тенденція до підвищення активності глутатіонзалежних ферментів, а саме ГП у порівнянні з групою хворих II групи, які отримували базисне лікування майже в 1,2 раза (233,05±20,5нмоль ГВ за хв/1гHb (p<0,05)). Поряд із корекцією підвищеного АТ, зменшення токсичного впливу продуктів ПОЛ на міокард, зниження інтенсивності процесів ВРОЛ сприяє покращанню бронхіальної прохідності, вентиляційної здатності легень, що полегшує контроль супутньої патології. Процеси ПОЛ впливають на структуру та бар'єрні властивості клітинних мембран, порушують їх нормальне функціонування. Модифікуючий вплив продуктів ПОЛ реалізується вазоконстрикцією артеріол і підвищенням загального периферійного опору. У цьому полягає участь оксидативного стресу в патогенезі прогресування АГ при ХОЗЛ.

Гіпоксія у хворих на ХОЗЛ може призвести до підвищення артеріального тиску за рахунок негативних впливів на функцію ендотелію через гемодинамічний та оксидативний стрес шляхом пошкодження ендотеліоцитів та, як наслідок, зменшення продукції оксиду азоту. Доведено, що порушення мікроциркуляції у хворих на ХОЗЛ призводять до істотних порушень системної та легеневої гемодинаміки [Фещенко, 2004].

Функціональний стан еритроцитів оцінювався за показниками індексу деформабельності (ІД), відносною в'язкістю еритроцитарної суспензії (ВВЕС). Результати дослідження морфофункціонального стану еритроцитів за допомогою фільтраційних методів показали, що у хворих на ХОЗЛ та ХОЗЛ із супутньою АГ на тлі ІХС основні параметри, які характеризують реологічні властивості крові в період вираженого загострення суттєво змінені (табл. 2). У хворих II групи (до лікування) ІДЕ в 1,2 раза нижчий щодо хворих I групи і складав 1,2±0,03 у.о. (p<0.05). При порівнянні показників ІДЕ в пацієнтів II групи підгрупи А та Б були різними. Виявилося, що в пацієнтів, яким поряд із базисною терапією призначали амлоприл, ІДЕ вищий у порівнянні з підгрупою А і становив 1,8±0,06 у.о. (p<0,05). Показник ВВЕС у групі II-А підрупи становив 1,4±0,04 у.о. (p<0,05), і був меншим, ніж у пацієнтів, які приймали базисну терапію.

Виявлені нами зміни катехоламіндепонуючої функції еритроцитів полягають не лише у зміні кількості катехоламінів (КА), що припадають на 1 "середній" еритроцит, а й у гетерогенності захоплення їх клітинами як у I так і в II групі хворих. Це проявилось у збільшенні відсотка клітин що не дають забарвлення на КА та еритроцитів які містять пилоподібні включення КА. Окрім того, амлодипін не підвищує рівень катехоламініов у еритроцитах.

Отже, покращення функціональних властивостей еритроцитів у пацієнтів II групи через підвищення ІДЕ та зменшення ВВЕС дозволяє припустити, що більш рівномірний перерозподіл кальцію до цитоскелету мембрани еритроцита сприяє покращанню мікроциркуляції, за рахунок зменшення проявів тканинної гіпоксемії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування дигідропіридинових похідних антагоністів кальцієвих каналів (амлоприл) у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень на тлі атеросклеротичного ураження судин сприяє зниженню інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів. Зростання вмісту глутатіону відновленого, встановлення рівноваги в системі глутатіонзалежних ферментів, зокрема глутатіонпероксидази забезпечує ефективну діяльність основних рецепторів клітинних мембран, вентиляційну здатність легенів та вентиляційно-перфузійне співвідношення.

2. Зростання показників деформабельності еритроцитів, зниження відносної в'язкості еритроцитарної суспензії в динаміці лікування амлоприлом відбувається через вазодилятаційний ефект блокатора кальцієвих каналів та цитоскелета мембрани еритроцита.

3. Збільшення відсотка еритроцитів, що не дають позитивного забарвлення на катехоламіни свідчить про незначну активацію симпатоадреналової системи і, як наслідок, зменшення токсичного впливу катехоламінів на міокард.

Перспективним напрямом у вивченні впливу блокаторів кальцієвих каналів слід відмітити їх вплив на функціональний стан ендотелію та в комплексному застосуванні з препаратами групи статинів, що набуває особливої актуальності у хворих на ХОЗЛ, на тлі атеросклеротичного ураження судин, оскільки атеросклеоз є одним із чинників порушення функції ендотелію.

Література

Маколкин В.И. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии // Рос. мед. журнал.- 2005.- Т.11, №9.- С. 10-12.

Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Антагонисты кальция пролонгированного действия в лечении артериальной гипертонии // Рос. мед. ж.- 2004.- Т.10, №10.- С. 14-15.

Фещенко Ю.И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмонол. журнал.- 2004.- №1.- С. 5-10.

Comparative effect of amrinone, aminophylline and diltiazem on rat airway smooth muscle / F. Matsuda, K. Sugahara, M. Sugita et al. // Acta Anaesthesiol. Scand.- 2006.- Vol.44, №6.- 76 p.

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ

Рыхлицкая К.В.

Резюме. *В роботе представлено особенности состояния оксидантно-противооксидантной системы, функциональные свойства эритроцитов и их катехоламиндепонирующию функцию у больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующим генерализированым атеросклеротическим пораженим сосудов.*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, блокаторы кальциевых каналов, атеросклероз, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.*

OPTIMIZATION OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES ON A BACKGROUND OF TOTAL ATHEROSCLEROTIC DEFEATS OF VESSELS

Rihlitska K.V.

Summary. *The features of oxidative-antioxidative systems, functional properties of erythrocytes and their kateholamine-depo functions in patients with chronic obstructive pulmonary diseases accompanied by total atherosclerotic defeats of vessels were represented in the article.*

Key words: *chronic obstructive pulmonary diseases, antagonists of calcium channels, atherosclerosis, arterial hypertension, ischemic heart disease.*

УДК: 547.78:591.432.1-001.17

ПРИМЕНЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА И ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ СТРИКТУР

Савченкова Л.В., Филатов Д.А.

Луганский государственный медицинский университет, кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии; Луганская областная клиническая больница (кв. 50-лет Обороны Луганска 1, г. Луганск, Украина, 91045)

Резюме. *В статье проанализированы результаты лечения 38 больных с химическими ожогами пищевода. Включение тиотриазолина в комплекс лечения химических ожогов пищевода позволяет более чем в 40% случаев полностью купировать коррозионный эзофагит в короткие сроки и предупреждает развитие послеожоговых стриктур пищевода у 90% больных. Патогенетическое лечение химической травмы верхних отделов пищеварительного тракта позволяет на 45% снизить количество оперативных вмешательств по поводу осложнений химических ожогов пищевода и желудка.*

Ключевые слова: *химические ожоги пищевода, тиотриазолин.*

Введение

Несмотря на значительные успехи медицины последних десятилетий, проблема лечения химической травмы верхних отделов пищеварительного тракта остаётся весьма актуальной [Аллахвердян и др., 2003]. Известно, что, приём через рот коррозирующих веществ, чаще концентрированных щелочей и кислот, вызывает выраженное повреждение слизистой ротовой полости, стенок пищевода и желудка. Заживление дефектов более чем в 70% случаев происходит с образованием грубой рубцовой ткани, деформирующей и суживающей просвет пищевода и желудка [Волков, 2002]. Кроме того, известно, что именно коррозионная травма пищевода занимает второе место среди заболеваний этого органа у взрослых и первое у детей [Кривченя та ін., 2005]. Больные с химическими ожогами пищевода (ХОП) составляют 30-32% всех пострадавших, поступающих в центры по лечению острых отравлений, почти в трети случаев ХОП развиваются угрожающие жизни осложнения, вплоть до полной непроходимости верхних отделов пищеварительного тракта [Макаров та ін., 2007]. Такое широкое распространение данной патологии приводит к необходимости её рассмотрения как социальной [Бочарников, Орлов, 1999].

В большинстве клиник единственным на сегодняшний день методом лечения сформированных послеожоговых стриктур, которые формируются 70% больных, считают пластику пищевода. Однако известно, что летальность после пластики рубцово-измененного пищевода по разным данным литературы колеблется от 2% до 14% [Бойко и др., 2002], а осложнения встречаются почти в трети случаев, что требует повторных оперативных вмешательств почти у четверти пострадавших.

В свете современных представлений именно раннее профилактическое бужирование пищевода на фоне фармакотерапии коррозионного эзофагита является эффективным методом профилактики развития послеожоговых рубцовых стриктур [Бобров, 2000].Однако, у большинства больных (до 60%) не удаётся полностью купировать явления эзофагита, который принимает хроническое течение, препятствуя эпителизации стенки пищевода и вызывая рецидивы послеожоговых стриктур, требующих повторных курсов бужирования, как антеградного, так и ретроградного через гастростому, либо пластики пищевода [Аллахвердян и др., 2003]. Такие неутешительные результаты лечения ХОП и профилактики послеожоговых стрик-

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ

Рыхлицкая К.В.

Резюме. *В роботе представлено особенности состояния оксидантно-противооксидантной системы, функциональные свойства эритроцитов и их катехоламиндепонирующию функцию у больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующим генерализированым атеросклеротическим пораженим сосудов.*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, блокаторы кальциевых каналов, атеросклероз, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.*

OPTIMIZATION OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES ON A BACKGROUND OF TOTAL ATHEROSCLEROTIC DEFEATS OF VESSELS

Rihlitska K.V.

Summary. *The features of oxidative-antioxidative systems, functional properties of erythrocytes and their kateholamine-depo functions in patients with chronic obstructive pulmonary diseases accompanied by total atherosclerotic defeats of vessels were represented in the article.*

Key words: *chronic obstructive pulmonary diseases, antagonists of calcium channels, atherosclerosis, arterial hypertension, ischemic heart disease.*

УДК: 547.78:591.432.1-001.17

ПРИМЕНЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА И ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ СТРИКТУР

Савченкова Л.В., Филатов Д.А.

Луганский государственный медицинский университет, кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии; Луганская областная клиническая больница (кв. 50-лет Обороны Луганска 1, г. Луганск, Украина, 91045)

Резюме. *В статье проанализированы результаты лечения 38 больных с химическими ожогами пищевода. Включение тиотриазолина в комплекс лечения химических ожогов пищевода позволяет более чем в 40% случаев полностью купировать коррозионный эзофагит в короткие сроки и предупреждает развитие послеожоговых стриктур пищевода у 90% больных. Патогенетическое лечение химической травмы верхних отделов пищеварительного тракта позволяет на 45% снизить количество оперативных вмешательств по поводу осложнений химических ожогов пищевода и желудка.*

Ключевые слова: *химические ожоги пищевода, тиотриазолин.*

Введение

Несмотря на значительные успехи медицины последних десятилетий, проблема лечения химической травмы верхних отделов пищеварительного тракта остаётся весьма актуальной [Аллахвердян и др., 2003]. Известно, что, приём через рот коррозирующих веществ, чаще концентрированных щелочей и кислот, вызывает выраженное повреждение слизистой ротовой полости, стенок пищевода и желудка. Заживление дефектов более чем в 70% случаев происходит с образованием грубой рубцовой ткани, деформирующей и суживающей просвет пищевода и желудка [Волков, 2002]. Кроме того, известно, что именно коррозионная травма пищевода занимает второе место среди заболеваний этого органа у взрослых и первое у детей [Кривченя та ін., 2005]. Больные с химическими ожогами пищевода (ХОП) составляют 30-32% всех пострадавших, поступающих в центры по лечению острых отравлений, почти в трети случаев ХОП развиваются угрожающие жизни осложнения, вплоть до полной непроходимости верхних отделов пищеварительного тракта [Макаров та ін., 2007]. Такое широкое распространение данной патологии приводит к необходимости её рассмотрения как социальной [Бочарников, Орлов, 1999].

В большинстве клиник единственным на сегодняшний день методом лечения сформированных послеожоговых стриктур, которые формируются 70% больных, считают пластику пищевода. Однако известно, что летальность после пластики рубцово-измененного пищевода по разным данным литературы колеблется от 2% до 14% [Бойко и др., 2002], а осложнения встречаются почти в трети случаев, что требует повторных оперативных вмешательств почти у четверти пострадавших.

В свете современных представлений именно раннее профилактическое бужирование пищевода на фоне фармакотерапии коррозионного эзофагита является эффективным методом профилактики развития послеожоговых рубцовых стриктур [Бобров, 2000].Однако, у большинства больных (до 60%) не удаётся полностью купировать явления эзофагита, который принимает хроническое течение, препятствуя эпителизации стенки пищевода и вызывая рецидивы послеожоговых стриктур, требующих повторных курсов бужирования, как антеградного, так и ретроградного через гастростому, либо пластики пищевода [Аллахвердян и др., 2003]. Такие неутешительные результаты лечения ХОП и профилактики послеожоговых стрик-

тур, по-видимому, обусловлены в первую очередь отсутствием научно-обоснованного подхода именно к патогенетически-обоснованной фармакотерапии данной патологии.

Учитывая, что одним из важнейших факторов патогенеза коррозионного эзофагита являются расстройства микроциркуляции и гипоксия тканей пищевода, как следствие нарушения антиокидантно-прооксидантного равновесия, приводящих к увеличению зон некрозов и формированию в дальнейшем грубой рубцовой ткани, применение препаратов обладающих антиоксидантным и антигипоксическим действием является целесообразным и патогенетически обоснованным.

В связи с этим *целью* работы было клинически доказать целесообразность включения и эффективность тиотриазолина в комплексном лечении ХОП.

Материалы и методы

На лечении в отделении торакальной хирургии ЛОКБ в 2006-2007 годах находилось 38 больных с ХОП различной степени тяжести и распространённости. Всем больным при поступлении выполнялась эзофагогастродуоденоскопия, клиническое и биохимическое исследование крови. Рентгенконтрастное исследование пищевода и желудка выполнялось при наличии показаний. Контроль и оценку эффекта проводимого лечения выполняли на 7-е, 14-е и 21-е, т.к. именно в эти сроки с момента химической травмы наиболее активно происходит формирование рубцовых изменений в стенке пищевода.

В 58% случаев причиной ожога была щёлочь, ожоги кислотами отмечались у 30% больных и 12% составили ожоги неизвестными коррозирующими веществами. Среди пострадавших 76% составили мужчины и соответственно 24% женщины. По возрасту больные распределились следующим образом: подавляющее большинство это пострадавшие в возрасте 30-50 лет - 60%, старше 50 лет - 25% больных, и лишь 15% составили больные в возрасте до 30 лет.

Большинство пострадавших (60%) поступило в отделение в течение 7-11 суток с момента химической травмы, а остальные 40% больных направлены в отделение на 12-21 сутки после ожога. В большинстве случаев химической травмы верхних отделов пищеварительного тракта диагностированы ожоги третьей степени (79%), у 16% больных выставлен ХОП второй степени и у 5% больных - первая степень химической травмы.

Степень и распространение ожоговых повреждений устанавливалась при фиброэзофагогастродуоденоскопии по следующим критериям: при ожогах первой степени отмечалась только гиперемия слизистых оболочек пищевода и желудка, при ожогах второй степени выявлялись эрозии, местами участки фибрина, гиперемия слизистой вокруг эрозий. Для химической травмы третьей степени было характерно выявление язвенных дефектов, покрытых фибрином. В большинстве случаев подобные изменения распространялись на весь пищевод, тотально покрывая всю слизистую оболочку. В случае комбинированных ожогов в желудке выявлялись химические язвы больших размеров, некрозы слизистой желудка по большой и малой кривизне, в пилороантральной зоне, что, почти в половине случаев, приводило к развитию декомпенсированного послеожогового пилоростеноза.

По подходам к лечению больные были разделены на 2 группы. Больные первой группы (17 человек) получали стандартный комплекс лечения, включающий в себя местную и системную противовоспалительную терапию (гидрокортизон, анальгин, кетонал, новокаин-гентамицин-гидрокортизоновая смесь для перорального приёма) препараты, снижающие кислотность желудочного содержимого (Н2-блокаторы, ингибиторы протоновой помпы), прокинетики (домперидон, мотилиум, метоклопрамид), антациды (альмагель и т.д.), обволакивающие средства, антибактериальную терапию (метрогил, линкомицин, цефалоспорины), физиотерапию (магнитотерапия на область пищевода). При наличии показаний выполнялась коррекция водно-солевых нарушений. Проводился курс профилактического бужирования пищевода (количество сеансов и кратность бужирования подбирались индивидуально).

Больные второй группы - (21 пациент) с ожогами второй-третьей степени в приведенном выше комплексе лечения получали дополнительно тиотриазолин (производство АО "Галичфарм", г. Львов). Препарат применяли местно в качестве геля, который наносится на буж перед каждым сеансом бужирования, и внутривенно 1 раз в сутки в течение 10 дней 4,0 мл 2,5% раствора в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Результаты. Обсуждение

Больные обеих групп при поступлении в отделение предъявляли жалобы на невозможность приёма твёрдой и густой пищи, боли по ходу пищевода при глотании, слюнотечение, периодическую рвоту, слабость. Эти жалобы особенно были выражены у больных с третьей степенью ожога. При клиническом обследовании пострадавших отмечалась пальпаторная болезненность эпигастральной зоны, сухость кожных покровов, снижение тургора мягких тканей, в случаях ожогов тяжёлой степени пальпаторно определялась умеренная болезненность шеи в проекции глотки и пищевода. При исследовании красной крови у больных обеих групп при поступлении отмечено повышение СОЭ до 42-62 мм в час, лейкоцитоз до 11-15х10^9/л в случаях комбинированного ожога. Картина красной крови, как правило, находилась в пределах условной нормы. При биохимическом обследовании отмечалась диспротеинемия со снижением уровня альбумина до 44-50% на фоне нормального содержания общего белка. Харак-

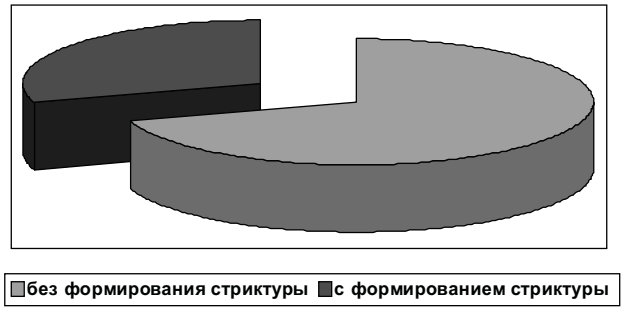


Рис. 1. Результаты профилактики послеожоговых стриктур пищевода у больных первой группы.

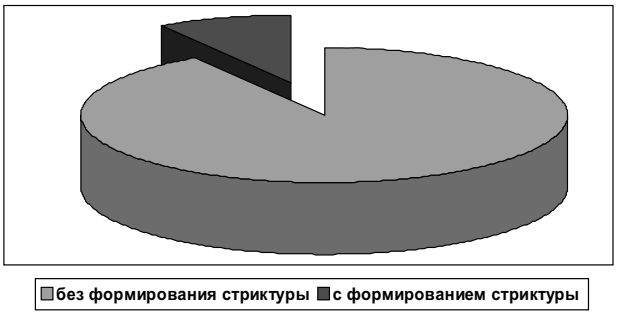


Рис. 2. Результаты профилактики послеожоговых стриктур пищевода у больных второй группы.

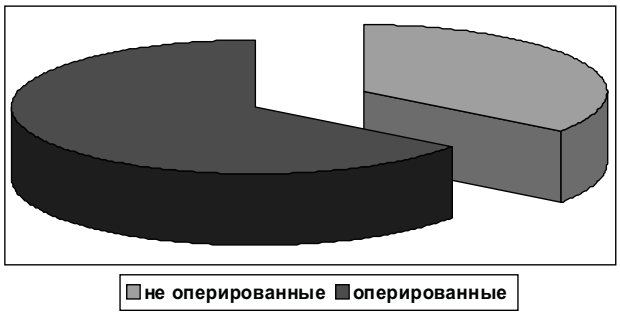


Рис. 3. Количество оперированных больных в первой группе.

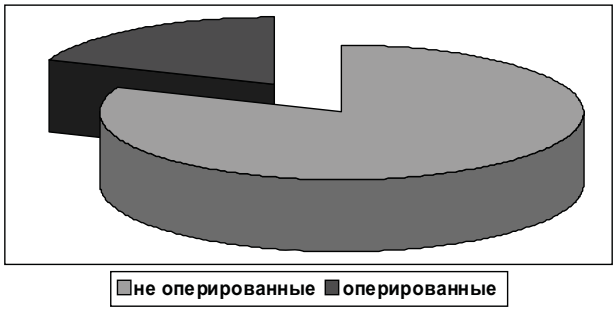


Рис. 4. Количество оперированных больных во второй группе.

терна также склонность к гиперкоагуляции с повышением содержания фибриногена до 8,21 г/л и фибрина до 17-37 г/л.

При оценке динамики течения ХОП было установлено, что к 14-17-м суткам наблюдения у 11,7% больных первой группы, получавших традиционное лечение, отмечено снижение уровня гемоглобина до 102 г/л и эритроцитов до 3,0?1012, что вероятнее всего может быть обусловлено рецидивирующими пищеводными кровотечениями при отторжении некрозов, у больных второй группы эти показатели не изменялись. Важно отметить, что к 21 суткам с момента ожога у больных первой группы показатели СОЭ составили в среднем 30-32 мм в ч. (до 48 мм в ч. в отдельных случаях), а у больных второй группы - 24-25 мм в ч., что может свидетельствовать о затихании островоспалительных реакций.

Биохимический анализ крови показал, что у больных первой группы уровень альбуминов за всё время наблюдения не превышал 54%, у больных же получавших в комплексном лечении тиотриазолин к 14 суткам наблюдения более чем в половине случаев данный показатель достигал показателей условной нормы (60%), а концу периода наблюдения нормализация протеинограммы отмечалась у 74% больных.

Повышение уровней фибрина и фибриногена зафиксированное у больных первой группы сохранялось и на 7-е, и на 14-е сутки лечения, составляя в среднем 17-19 г/л и 5-7 г/л, соответственно. В то же время у 73% получавших комплексное лечение с тиотриазолином исследуемые показатели нормализовались в течение 14 суток наблюдения.

При динамическом эндоскопическом контроле почти у 18% больных первой группы в течение 7-14 суток лечения отмечено усугубление тяжести эзофагита, формирование сужений пищевода, невзирая на проводимое бужирование. При этом в данной группе больных гастростома наложена в 29,4% случаев, что обусловлено опасностью антеградного бужирования на фоне некупируемого эзофагита. Следует отметить, что у остальных больных первой группы в течение лечения не удавалось полностью восстановить эпителий пищевода (кроме ожогов первой степени). Даже к 14-21 суткам лечения сохранялись участки с наличием эрозий на гиперемированной слизистой и налётами фибрина от очаговых до циркулярных, единичные язвы, невзирая на удовлетворительную проходимость пищевода (см. рис. 1). В случаях комбинированных ожогов к этим срокам в желудке сохранялись язвенные дефекты, явления коррозионного гастрита. При этом у 36% больных получавших традиционное лечение развился декомпенсированный послеожоговый пилоростеноз, что потребовало выполнения резекции желудка.

В то же время у больных, получавших в комплексе фармакотерапии тиотриазолин, коррозионный эзофагит полностью купирован в течение 14-21 суток лечения, у 43% пострадавших восстановлена слизистая оболочка на фоне нормальной проходимости пищевода. У остальных пациентов второй группы отмечены единичные очаги эрозий на фоне нормальной слизистой пи-

щевода, либо единичные активно гранулирующие линейные дефекты небольших размеров (после ожогов третьей степени). Важно отметить, что описанные выше изменения присутствовали при полностью восстановленной проходимости пищевода (рис. 2).

Выраженная положительная динамика отмечена и у пациентов поступивших в сроки, превышающие три недели с момента ожога (4,76%), даже при коррозионных повреждениях третьей степени, в течение 10 дней лечения отмечена эпителизация дефектов слизистой пищевода, на месте которых остались единичные очаги гиперемии, ожоговые язвы желудка в фазе эпителизации.

При этом послеожоговый пилоростеноз развился у 9,52% пациентов в течение четвёртой недели с момента ожога. Важно отметить, что к этим срокам коррозионный эзофагит удалось купировать и предотвратить развитие рубцовой стриктуры пищевода, что позволило выполнить резекцию желудка по Бильрот-1 без наложения гастростомы, учитывая нормальную проходимость пищевода и возможность безопасного антеградного бужирования.

Гастростомия с интраоперационным форсированным ретроградным бужированием произведена 2 больным в связи с опасностью бужирования "вслепую", а также из-за позднего развития послеожоговой стриктуры.

Анализируя вышеизложенные данные, следует отметить, что в группе пациентов получавших традиционное лечение прооперировано 65% больных (см. рис. 3). Гастростомия выполнена у 29,4% пострадавших первой группы, резекция желудка - у 35,3%.

В группе больных получавших в комплексе лечения тиотриазолин показания к оперативным вмешательствам возникли только у 19,4% пациентов. Резекция желудка произведена у 9,52% больных второй группы и у 9,52% больных наложена гастростома (рис. 4).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Применение тиотразиолина в комплексном лечении химических ожогов пищевода позволяет более чем в 40% случаев полностью купировать острый коррозионный эзофагит.

2. Включение в комплексное лечение ХОП тиотриазолина предупреждает развитие послеожоговых сужений пищевода у 90% больных.

3. Патогенетическое лечение химической травмы верхних отделов пищеварительного тракта с включением тиотриазолина позволяет на 45% снизить количество оперативных вмешательств по поводу осложнений химических ожогов пищевода и желудка.

Литература

Аллахвердян С.А., Мазурин В.С., Исаков В.А. Лечение сочетанных рубцовых стриктур грудного отдела пищевода и желудка // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2003.- №3.- С. 61-67.

Бобров В.М. Бужирование рубцовых сужений пищевода. // Вестник оториноларинологии, 2000, №6.- С. 29-31.

Бойко В.В., Криворучко И.А., Савви С.А. Хирургическое лечение рубцовых послеожоговых стриктур пищевода и выходного отдела желудка // Вестник неотложной и восстановительной медицины.- 2002.- Т.3, №2.- С. 187-189.

Бочарников В.С., Орлов Ю.П. Химические ожоги пищевода и желудка как социальная проблема // Материалы первого съезда токсикологов России (17-20 ноября 1998 р.).- Москва: М., 1999.- 148 с.

Волков С.В. Химические ожоги пищевода: эндоскопическая диагностика и лечение // Российский журнал гастроентерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2002, №1.- С. 58-61.

Кривченя Д.Ю., Дубовин О.Г., Притула В.П. Пластичні втручання та можливі ускладнення в лікуванні хімічної травми стравоходу у дітей // Клінічна хірургія.- 2005, №11-12.- С. 81-82.

Макаров А.В., Гетьман В.Г., Ксенофонтов С.С. Клініко-морфологічні форми опікового ураження стравоходу та глотково-стравохідного переходу // Клінічна хірургія.- 2007, №4.- С. 5-8.

ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХІМІЧНИХ ОПІКІВ СТРАВОХОДУ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПІКОВИХ СТРИКТУР

Савченкова Л.В., Філатов Д.О.

Резюме. *У статті проаналізовано результати лікування 38 хворих з хімічними опіками стравоходу. Включення тіотриазоліну до комплексу лікування хімічних опіків стравоходу дозволяє більш ніж у 40% випадків повністю купирувати корозійний езофагіт у недовгий термін і попереджує розвиток післяопікових стриктур стравоходу в 90% хворих. Патогенетичне лікування хімічної травми верхніх відділів травного тракту дозволяє на 45% знизити кількість оперативних втручань з приводу ускладнень хімічних опіків стравоходу і шлунку.*

Ключові слова: *хімічні опіки стравоходу, тіотриазолін.*

APPLICATION OF THIOTRIASOLIN IN COMPLEX TREATMENT OF CHEMICAL ESOPHAGEAL BURNS AND PROPHYLACTIC OF POST BURNS STRICTURES

Savchenkova L.V., Filatov D.A.

Summary. *The treatment results of 38 patients suffering from chemical burns of the gullet are analyzed in the article. Using of thiotriasolin as a part of a complex chemical gullet burns' treatment has such results: in more than 40% cases corrosive esophagitis is prevented completely in short term; in 90% cases the formation of post burns esophagus strictures is precluded. Pathogenetic chemical injuries' treatment of the upper departments of the alimentary tract cuts down 45% of surgical operations because of the complications after chemical gullet and stomach burns.*

Key words: *chemical burns of esophagus, thiotriasolin.*

УДК: 616.1.:616.127:616.45-001.1/3-08

ВПЛИВ АМЛОДІПІНУ НА ПРОЦЕСИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ І СУДИН У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Сєркова В.К., Кузьмінова Н.В., Ясер Алшантті, Мовчан Г.О.
Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Артеріальна гіпертензія - найпоширеніше серцево-судинне захворювання. Проведено вивчення ефективності антигіпертензивної терапії амлодіпіном у хворих на гіпертонічну хворобу. Отримані дані показали, що застосування амлодіпіну з урахуванням показників добового моніторування артеріального тиску підвищує ефективність антигіпертензивної терапії.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, добовий моніторинг артеріального тиску, амлодіпін.*

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) - найпоширеніше серцево-судинне захворювання та основний чинник ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) і важкогосудинного ураження мозку - інсульту. Своєчасне виявлення і ефективне лікування АГ є запорукою успіху в боротьбі з передчасною захворюваністю і смертністю від серцево-судинних захворювань. За даними численних досліджень, тривале лікування АГпризводить до значного зниження частоти інсультів, серцевої і ниркової недостатності, тоді як відносно ІХС результати виявилися не значними [Сиренко, 2004]. Можливою причиною незначного зниження смертності від ІХС вважають негативний вплив гіпотензивних препаратів на ліпідний, вуглеводний і пуриновий обмін. Як відомо, дисліпідемія, гіперглікемія і гіперурикемія є самостійними чинниками ризику ІХС.

Однієї з причин, що порушують стабільність стану системи кровообігу у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), є структурно-функціональні зміни артерій - їх ремоделювання [Ольбинская и др., 1998]. Функціонально-структурна перебудова судинної системи у хворих на ГХ неоднаково виражена в різних судинних басейнах; найбільш суттєві зміни тонусу мозкових судин, однак роль ремоделювання судин, що забезпечують кровопостачання головного мозку, в генезі порушень мозкового кровообігу у хворих на ГХвивчена недостатньо. Особливо несприятливе поєднання АГ з атеросклеротичним пошкодженням сонних артерій. Існуютьдані про те, що навіть незначне їх ураження має таке ж значення в розвитку церебральних ускладнень, як і гемодинамічно значущий стеноз [Сирено, 2004].

Зміни в серці у хворих на ГХ також неоднорідні, а саме серце при прогресуванні ГХ зазнає ремоделювання [Жарінов, 2003]. Ремоделювання серця включає прогресуюче збільшення маси міокарду, дилатацію порожнин, а також зміну геометричних характеристик шлуночків.

Адекватна антигіпертензивна терапія знижує ризик розвитку інсультів у хворих на АГ, проте дані про вплив різних антигіпертензивних препаратів на частоту виникнення церебральних ускладнень неоднозначні.

Одну з ключових позицій в арсеналі сучасних антигіпертензивних лікарських засобів в даний час займають блокатори повільних кальцієвих каналів (БПКК) [Белоусов, Леонова, 2001; Жарінов, 2003; Сиренко, 2004]. Найбільш вираженою вазодилатуючою активністю при мінімальному впливі на провідну систему серця і функцію синусового вузла володіють дигідропіридинові похідні (ніфедіпін, фелодіпін, ісрадіпін, лацидіпін, амлодіпін), тому зі всіх антагоністів кальцію (АК) їх найчастіше використовують як антигіпертензивні препарати [Nayler, 1997; Lubsen, 1998]. Останнім часом для лікування АГ найчастіше використовується амлодіпін - антагоніст кальцію III покоління, для якого характерний унікальний механізм зв'язку із специфічними високоафінними ділянками кальцієвих каналів і тривалий період дії. Препарат знижує потік кальцію через кальцієві канали в гладком'язових клітинах судин і кардіоміоцитах, що призводить до вазодилатації з наступним зниженням артеріального тиск. Він володіє високою селективністю дії по відношенню до судин (його дія на судини в 80 разів вища, ніж на кардіоміоцити), у зв'язку з чим зниження загального периферичного судинного опору відбувається без зменшення серцевого викиду [Жарінов, 2003].

Дані про вплив БПКК, зокрема амлодіпіну, на ремоделювання серця і судин неоднозначні. У експериментальних і клінічних дослідженнях показана можливість гальмування подальшого прогресування атеросклеротичних змін артерій під впливом БПКК. Є припущення, що деякі БПКК зменшують ураження судин, опосередковане через ангіотензин, незалежно від ступеня зниження артеріального тиску (АТ).

Метою дослідження стало вивчення показників ремоделювання серця і судин (загальної і внутрішньої сонних артерій) та оцінка впливу на ці процеси антагоніста кальцію Ш покоління амлодіпіну у хворих на ГХ II ст.

Матеріали та методи

Узагальнені результати дослідження 30 хворих на ГХ II ст. із них 18 чоловіків і 12 жінок, віком від 38 до 62 років (в середньому 43,4±3,6 роки). Середня тривалість АГ в цій групі становила 7,2±3,4 роки. Початку терапії амлодіпіном передували скринінг, отримання інформованої згоди пацієнта на дослідження. Дослідження було відкритим, неконтрольованим. Дія амлодіпіну вивчалась

Таблиця 1. Динаміка структурно-функціональних показників міокарда лівого шлуночка в процесі лікування амлодіпіном

Показники	До лікування	Після лікування	%
ЗПОС, дин/с/см$^{-5}$	208893	169891*	-18,7
ІКСО, мл/м^2	35,92,2	30,81,8	-14,2
ІКДО, мл/м^2	79,82,1	73,22,9	-8,3
ФВ,%	55,01,9	57,9±2,1	+5,3
Розмір ЛП,см	4,350,11	3,790,28*	-12,9
ТМШП, см	1,240,04	1,210,07	-2,4
ТЗСЛШ, см	1,220,05	1,190,06	-2,5
ІММ ЛШ, г/м^2	129,83,5	118,12,9	-9,0

Примітка: * - достовірність різниці порівняно з показниками до і після лікування.

протягом 12-тижневого лікування. Амлодіпін призначали після періоду "відмивання" протягом 48 г. Початкова доза препарату визначалась виразністю і попередньою рефрактерністю АГ до лікування та складала у 13 пацієнтів 5 мг, у 17-10 мг. Середня доза амлодіпіну дорівнювала 8,4 0,9 мг.

На початку дослідження та по закінченню терапії визначали рівень глюкози, калію, креатиніну в плазмі крові, активність аланін-і аспартатамінотрансферази.

Всім хворим перед призначенням гіпотензивної терапії та після курсу лікування, а також особам контрольної групи (30 чол.) проводилось добове моніторування АТ в реальних життєвих умовах з використанням амбулаторної системи моніторингу тиску. Застосовувався реєстратор АВРМ-04 (фірма "Медітех", Угорщина). Діагноз ГХ встановлювали в процесі клінічного спостереження з використанням добового моніторингу АТ післявиключення симптоматичної артеріальної гіпертензії. Оцінку гемодинамічних показників проводили за допомогою ехокардіографії (апарат "SIM 7000 CFM Challenge"). Виділяли 3 типи геометрії ЛШ; нормальна геометрія: ІММЛШ<125 г/м^2, ОТС<0,45; ексцентрична ГЛШ: ІММЛШ>125 г/м^2, ОТС<0,45; концентрична гіпертрофія: ІММ ЛШ>125 г/м^2, ОТС>0,45. Дослідження функції діастоли проводили методом доплерехокардіографії.

Дослідження магістральних артерій голови проводили методом дуплексного сканування і кольорового доплерівського картування потоків на апараті "Logic " - 500 МО (фірма GE) з використанням лінійного датчика 4 Мгц. Досліджували загальні, внутрішні і зовнішні сонні артерії. Оцінювали прохідність артерій, судинну геометрію, стан комплексу інтима - медіа сонних артерій, наявність внутрішньопросвітних змін, їх виразність і структуру, лінійну і об'ємну швидкість кровотоку в загальній сонній артерії, індекс пульсації. Товщину інтима-медіального шару сонних артерій (ТІМ СА) вимірювали у В-режимі на рівні біфуркації загальної сонної артерії триразово з розрахунком середнього значення.

Клініко-інструментальні дослідження проводили до початку і через 3 місяці від початку терапії. Обробку первинного матеріалу проводили з використанням універсальних статистичних пакетів до персонального комп'ютера "Statistica 5.0 forWindows 95", "Exel 5.0".

Результати. Обговорення

Проведені дослідження показали, що ГЛШ мала місце у 64,8% хворих, причому частота концентричної і ексцентричної ГЛШ суттєво не розрізнялася (32,7% і 32,1%, відповідно). У 10,9% пацієнтів мало місце концентричне ремоделювання. Нормальна геометрія серця зберігалася у24,2% хворих на ГХ П ст. При розгляді залежності ремоделювання ЛШ від характеру АГ (м'яка і помірна) було встановлено, що у хворих з помірною АГ мала місце тенденція до збільшення частоти випадків з концентричними варіантами ремоделювання, зокрема з концентричною ГЛШ. У цій же групі хворих значно рідше зустрічалася нормальна геометрія серця; відмінності в частоті ексцентричної гіпертрофії в порівнюваних групах були неістотними. Отже, велика ступінь гіпертензії сприяла більшій виразності ремоделювання ЛШ.

Ремоделювання ЛШ сприяло перебудові всієї системи центральної гемодинаміки, що визначило найбільш високі значення ЗПОС при концентричному ремоделюванні ЛШ і концентричній ГЛШ і найменші - ухворих з ексцентричною ГЛШ (табл. 1). ІММЛШ у хворих на ГХ при всіх видах ремоделювання перевищував аналогічний показник контрольної групи. У хворих з ексцентричною ГЛШ на відміну від концентричної визначальним фактором розвитку ГЛШ з'явилася не гіпертрофія стінок ЛШ, а розмір його порожнини. Виявлено помірне зниження скоротливоїдатності міокарду (табл. 1), більш виражене за наявності ГЛШ, хоч і при нормальній геометрії та концентричному ремоделюванні також мала місце тенденція до зменшення ФВ ЛШ і Vcf.

У зв'язку з тим, що саме у фазу діастоли здійснюється основна частина перфузії міокарду, а збільшення напруги стінки її погіршує, концентричне ремоделювання і особливо концентрична ГЛШ є чинниками, що погіршують процес наповнення діастоли ЛШ. Про погіршення розслаблення ЛШ свідчить збільшення індексу ізоволюмічної релаксації (IVRT) і в більшості випадків - зменшення відношення Е/А. Найбільший ступінь змін цих показників був відмічений при концентричному варіанті ГЛШ, у меншій мірі - при ексцентричній ГЛШ з дилатацією порожнини. При варіантах ремоделювання без ГЛШ функція діастоли ЛШ страждає переважно у хворих з концентричним ремоделюванням. Ремоделювання мало місце не лише в шлуночках, але і в передсерді, що виявлялося наростанням індексу об'єму ЛП.

Отже, процес ремоделювання лівого шлуночку у хворих на ГХ характеризується не лише зміною геометрії його порожнини і маси міокарду, але і порушеннями активної релаксації діастоли і наповнення, діастоли, найбільш виразними за наявності ГЛШ. Поряд з цим, ремоделювання лівого шлуночку у хворих на ГХ, неза-

лежно від наявності або відсутності його гіпертрофії, призводить до об'ємного перевантаження лівого передсердя.

У всіх обстежених хворих відмічалось потовщення комплексу інтима - медіа сонних артерій в середньому до 1,270,18 мм з рівномірним дифузним підвищенням ехогенності. У 10 з 30 хворих (33,3%) виявлені атеросклеротичні бляшки, що локалізуються переважно у області біфуркації загальної сонної артерії. Звуження сонної артерії відмічене у 8 хворих (2,7±3,9%). Ступінь стенозу складав в середньому 48,77,2%, гемодинамічно значущий стеноз спостерігався в 3 (10,0%) хворих. Деформації сонних артерій у вигляді вигинів (кутових і петлеподібних) виявлені у 25 хворих (83,3%).

ТІМ у хворих на ГХ добре корелювала з величиною АТ, особливо ДАТ ($r=+0,52$; $p<0,02$) і у меншій мірі САД ($r=+0,42$; $p<0,01$); з тривалістю АГ ($r=+0,55$; $p<0,02$), зКДО ЛШ ($r=+0,58$; $p<0,02$), з частотою зниження ФВ менше 50% ($r=+0,62$; $p<0,01$), але менше залежала від ІММ ЛШ ($r=+0,32$; $p<0,05$). Виявлена висока кореляційна залежність ТІМ від показників дисфункції, діастоли: IVRT ($r=+0,44$; $p<0,05$) і відношення E/A ($r=-0,49$; $p<0,01$). Отже, товщина інтима-медіального шару може бути маркером високого ризику розвитку серцевої недостатності як діастолічної, так і систолічної, у хворих на ГХ молодого і середнього віку.

Структурні зміни судинасоціювалися із зменшенням кровопостачання мозку, що маніфестувалось достовірним, в порівнянні з групою здорових осіб, зменшенням швидкості лінійного і об'ємного кровотоку по сонних артеріях.

Через 12 тижнів терапії відмічалась позитивна клінічна динаміка загального стану хворих: покращилось загальне самопочуття, зменшились та практично зникли головні болі (у 66,7%), головокружіння (у 76,5%), кардіалгії (у 42,9%), порушення сну (у 30,5%), слабкість і втомлюваність (у 90%). Лікування амлодіпіном було ефективне (середньодобовий АТ менше 130/80 мм рт. ст.) у 20 (66,7%) пацієнтів всієї групи.

Середньодобовий АТс знизився на 33,43±3,12 мм ртст. (на 19,8±0,93%) від висхідного рівня ($p<0,05$), АТд - на 15,67±0,93 мм ртст. (14,91±0,76%) ($p<0,05$). ЧСС при цьому достовірно не змінювалася. Хворі добре переносили прийом амлодіпінуІз побічних ефектів відмічались: запаморочення (2 чол.), головний біль (3 чол.), втомлюваність (2 чол.). У 2 пацієнтів (6,7%) спостерігались набряки ніг, у 4 обстежуваних (13,3%) була тахікардія, особливо при збільшенні дози препарату на 7-10 день, яка в процесі подальшої терапії зникала. Можливо, поява серцебиття в перші дні лікування обумовлена активацією симпатичної нервової системи, що властиво дигідропіридинам [Brown et al., 2000], однак ця активація зустрічалась рідко, була короткочасною і ступінь її виразності була незначною. Гіперемія шкіри спостерігалась у 5 (16,7%) хворих. Ні у жодного хворого побічні ефекти не були розцінені, як серйозні, які б вимагали відміни препарату. Добру переносимість препарату можна пояснити поступовим досягненням ефекту вазодилатації, незначними коливаннями концентрації і пролонгованим часом напіввиведення. Препарат в нашому дослідженні не викликав змін в загальному аналізі крові та сечі, не впливав на рівень глюкози, калію, креатиніну, ліпідів крові, активність аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази.

Під впливом 3-х місячного лікування амлодіпіном не спостерігалося значних змін геометрії серця. У зв'язку з тим, що усередині кожного типу ремоделювання є індивідуальні, такі, що не доходять до межових, але перевищують середньо-нормальні показники маси міокарду ЛШ і відносної товщини його стінки, а також систолічної і діастолічної функції ЛШ, ми провели детальніший аналіз структурно-функціональних показників ЛШ після 3-х місячного лікування.

В процесі лікування амлодіпіном спостерігалася помірно виражена тенденція до зниження ЗПОС, зменшувалися КДО і КСО. Недостовірно знижувався ІММ ЛШ. Істотнихзмін ФВ не спостерігалося. Вплив на діастолічну функцію ЛШ був не істотним, достовірно змінювався лише показник ізоволюмічного розслаблення.

Тримісячне лікування амлодіпіном не призвело до зменшення частоти атеросклерозу сонних артерій, проте і не сприяло його прогресуванню. Це може свідчити про те, що терапія амлодіпіном здійснює деякий стримуючий вплив на процеси атерогенезу і попереджає виникнення нових атеросклеротичних змін.

Антигіпертензивна терапія амлодіпіном у вигляді монотерапії або в поєднанні з гідрохлортіазидом сприяла зменшенню товщини комплексу інтима-медіа і, отже, збільшенню просвіту сонних артерій з подальшим поліпшення мозкового кровотоку. Можна вважати, що впливаючи на основні патогенетичні механізми ремоделювання судин, антагоністи кальцію, зокрема, амлодіпін сприяють регресу змін судинної стінки, як за рахунок зменшення гіпертрофії ГМК, так і за рахунок більш вираженої дилатації і зменшення ролі динамічних чинників: тромбозу, спазму, вивільнення і порушення обміну серотоніну, зміни реологічних властивостей крові, геометрії судин і локальної зміни кровотоку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Амлодіпін є ефективним і безпечним антигіпертензивним препаратом, який сприяє зниженню АТ при призначенні у вигляді монотерапії або в поєднанні згідрохлортіазидом у 66,7% хворих на ГХ П ст.

2. 3-х місячна терапія амлодіпіном здійснювала позитивні зміни деяких структурно-функціональних показників міокарду: зменшувалися КДО і КСО, знижувався ЗПОС, за відсутності істотних змін фракції викиду. Функція, діастоли серця, мала тенденція до пол-

іпшення, про що свідчила тенденція до нормалізації показника ізоволюмічного розслаблення.

3. Амлодіпін, за даними ультразвукового дослідження сонних артерій, попереджає подальше прогресування атеросклерозу у хворих на ГХ і зменшує процеси патологічного ремоделювання судин.

Позитивний вплив амлодіпіну на величину офісного АТ, показники добового моніторингу, критерії ремоделювання серця і судин можуть розширити спектр показів до застосування цього препарату.

Література

Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Антагонисты кальция пролонгированного действия и сердечно-сосудистые заболевания: Новые данные доказательной медицины // Кардиология.- 2001.- №4.- С. 87-93.

Жарінов О.Й. Фармакологічні властивості та клінічне застосування амлодипіну з позицій доказової медицини // Укр. кард. журнал.- 2003.- №1 (Додаток).- С. 45-49.

Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии.- М.: Медицина, 1998.- 100 с.

Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 2) // Ліки України.- 2004.- №3.- С. 6-9.

Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 3) // Ліки України.- 2004.- №4.- С. 5-8.

Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 3) // Ліки України.- 2004.- №5.- С. 5-12.

Lubsen J. The calcium cannel antagonist debate: recent developments // Europen Heart J.- 1998.- Vol.19, №5.- P. 13-17.

Morbidity and mortality in patients randomised to double-lind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the Inernational Nifedipine GITS study (INSIGHT) / M.J. Brown, C.R. Palmer, A. Castaigne et al. // Lancet.- 2000.- Vol.356, №8.- P. 366-372.

Nayler W.G. Amlodipine. An oreview // Clin. Drug Invest.- 1997.- Vol.13, №1.- P. 1-11.

ВЛИЯНИЕ АМЛОДИПИНА НА ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Сєркова В.К., Кузьмінова Н.В., Ясер Алшантті, Мовчан Г.О.

Резюме. *Артериальная гипертензия - одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Проведено изучение эффективности антигипертензивной терапии амлодипином у больных гипертонической болезнью. Полученные данные показали, что использование амлодипина с учетом показателей суточного мониторинга артериального давления повышает эффективность антигипертензивной терапии*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, суточный мониторинг артериального давления, амлодипин.*

INFLUENCE OF AMLODIPINE ON THE REMODELING OF HEART AND VESSELS IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE

Serkova V.K. Kuzminova N.V., Yaser Alshantthi, Movchan G.A.

Summary. *Arterial hypertension is a widespread cardiovascular disease. The effectiveness of the therapy in patients with hypertension has been researched. The obtained data proved that consideration of the therapy with an application of amlodipine due to the data of round 24-hour arterial pressure monitoring increases the effectiveness of antihypertensive therapy.*

Key words: *essential hypertension, 24-hour monitoring of arterial pressure, amlodipine.*

УДК: 615.7:615.8:616.379-008.64:616.132.2-008.64

ПОВІЛЬНИЙ ФЕНОТИП N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ ВИЗНАЧАЄ КРАЩИЙ ПРОГНОЗ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Яковлева О.О., Дорошкевич І.О.

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

Резюме. *Проведено співставлення активності ферменту біотрансформації N-ацетилтрансферази 2 з перебігом, динамікою глікемії, ліпідного спектру крові, результатами фармакотерапії цукрознижуючим препаратом глімепіридом в комплексі з тіотриазоліном, ловастатином, у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця. Швидкий фенотип ацетилювання прогностично менш сприятливий як для клінічних проявів, так і для результатів фармакотерапії цих хворих.*

Ключові слова: *N-ацетилтрансфераза, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, взаємозв'язок з фенотипом ферменту.*

Вступ

Генетичний поліморфізм ферментів другої фази біотрансформації лікарських засобів (кон'югації) відіграє значну роль в забезпеченні ефектів та захисту від токсичності ліків [Середенин, 2004]. Розподіл активності ферменту N-ацетилтрансферази 2 (NAT2) на повільних та швидких ацетиляторів забезпечується генетичною схильністю, яка в різних популяціях народів світу значно коливається. Для популяції європейських народів більш типове майже рівне співвідношення між цими варіантами фенотипів. Але визначення коливань активності ферменту та їх значення для різних хвороб залишається недостатньо науково обґрунтованим. Тим більше, мало вивчені безпосередні результати фармакотерапії, в залежності від характеру фенотипу та

іпшення, про що свідчила тенденція до нормалізації показника ізоволюмічного розслаблення.

3. Амлодіпін, за даними ультразвукового дослідження сонних артерій, попереджає подальше прогресування атеросклерозу у хворих на ГХ і зменшує процеси патологічного ремоделювання судин.

Позитивний вплив амлодіпіну на величину офісного АТ, показники добового моніторингу, критерії ремоделювання серця і судин можуть розширити спектр показів до застосування цього препарату.

Література

Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Антагонисты кальция пролонгированного действия и сердечно-сосудистые заболевания: Новые данные доказательной медицины // Кардиология.- 2001.- №4.- С. 87-93.

Жарінов О.Й. Фармакологічні властивості та клінічне застосування амлодипіну з позицій доказової медицини // Укр. кард. журнал.- 2003.- №1 (Додаток).- С. 45-49.

Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии.- М.: Медицина, 1998.- 100 с.

Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 2) // Ліки України.- 2004.- №3.- С. 6-9.

Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 3) // Ліки України.- 2004.- №4.- С. 5-8.

Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 3) // Ліки України.- 2004.- №5.- С. 5-12.

Lubsen J. The calcium cannel antagonist debate: recent developments // Europen Heart J.- 1998.- Vol.19, №5.- P. 13-17.

Morbidity and mortality in patients randomised to double-lind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the Inernational Nifedipine GITS study (INSIGHT) / M.J. Brown, C.R. Palmer, A. Castaigne et al. // Lancet.- 2000.- Vol.356, №8.- P. 366-372.

Nayler W.G. Amlodipine. An oreview // Clin. Drug Invest.- 1997.- Vol.13, №1.- P. 1-11.

ВЛИЯНИЕ АМЛОДИПИНА НА ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Сєркова В.К., Кузьмінова Н.В., Ясер Алшантті, Мовчан Г.О.

Резюме. *Артериальная гипертензия - одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Проведено изучение эффективности антигипертензивной терапии амлодипином у больных гипертонической болезнью. Полученные данные показали, что использование амлодипина с учетом показателей суточного мониторинга артериального давления повышает эффективность антигипертензивной терапии*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, суточный мониторинг артериального давления, амлодипин.*

INFLUENCE OF AMLODIPINE ON THE REMODELING OF HEART AND VESSELS IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE

Serkova V.K. Kuzminova N.V., Yaser Alshantthi, Movchan G.A.

Summary. *Arterial hypertension is a widespread cardiovascular disease. The effectiveness of the therapy in patients with hypertension has been researched. The obtained data proved that consideration of the therapy with an application of amlodipine due to the data of round 24-hour arterial pressure monitoring increases the effectiveness of antihypertensive therapy.*

Key words: *essential hypertension, 24-hour monitoring of arterial pressure, amlodipine.*

УДК: 615.7:615.8:616.379-008.64:616.132.2-008.64

ПОВІЛЬНИЙ ФЕНОТИП N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ ВИЗНАЧАЄ КРАЩИЙ ПРОГНОЗ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Яковлева О.О., Дорошкевич І.О.

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

Резюме. *Проведено співставлення активності ферменту біотрансформації N-ацетилтрансферази 2 з перебігом, динамікою глікемії, ліпідного спектру крові, результатами фармакотерапії цукрознижуючим препаратом глімепіридом в комплексі з тіотриазоліном, ловастатином, у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця. Швидкий фенотип ацетилювання прогностично менш сприятливий як для клінічних проявів, так і для результатів фармакотерапії цих хворих.*

Ключові слова: *N-ацетилтрансфераза, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, взаємозв'язок з фенотипом ферменту.*

Вступ

Генетичний поліморфізм ферментів другої фази біотрансформації лікарських засобів (кон'югації) відіграє значну роль в забезпеченні ефектів та захисту від токсичності ліків [Середенин, 2004]. Розподіл активності ферменту N-ацетилтрансферази 2 (NAT2) на повільних та швидких ацетиляторів забезпечується генетичною схильністю, яка в різних популяціях народів світу значно коливається. Для популяції європейських народів більш типове майже рівне співвідношення між цими варіантами фенотипів. Але визначення коливань активності ферменту та їх значення для різних хвороб залишається недостатньо науково обґрунтованим. Тим більше, мало вивчені безпосередні результати фармакотерапії, в залежності від характеру фенотипу та

його впливу на окремі препарати.

Значення фенотипу NAT2 для цукрового діабету (ЦД) популяції населення України не відомо. З іншого боку, впровадження нових вітчизняних препаратів також рідко співставляється з клінічним генетичним поліморфізмом ферментів біотрансформації. Нами вперше було показано, що тіотріазолін в експерименті володіє здатністю пригнічувати активність NAT2, але така властивість вимагала клінічного підтвердження [Савченко, Яковлева, 2005]. Отже, відсутність переконливих даних про значення фенотипу NAT2 для перебігу ЦД та необхідність визначення впливів тіотріазоліну на цей фермент спонукало до наступного дослідження.

Мета - визначити розподіл фенотипів NAT2 у хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) та уточнити їх значення для перебігу і прогнозу трьох варіантів лікування - в умовах базисної фармакотерапії і при комплексній терапії тіотриазоліном та ловастатином.

Матеріали та методи

Результати популяційного рівня активності NAT2 у здорових осіб були з'ясовані нами раніше, вони відповідали європейському розподілу між повільними та швидкими ацетиляторами [Яковлева та ін., 2001].

В даному дослідженні безпосередньо ацетиляторний статус визначали у 201 хворих на ІХС: серед них 86 осіб з ІХС, інші 115 хворих - ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу. Ефективність та безпеку фармакотерапії контролювали у 96 хворих при поєднанні ІХС та ЦД, із середнім віком 56,9±1,12 років, 48 чоловіків та 48 жінок. Оцінювали результати трьох варіантів фармакотерапії, в кожній групі по 32 хворих:

Перша клінічна група - базисна терапія ІХС та ЦД 2 типу глімепіридом;

Друга група - базисна терапія таких хворих+глімепірид+тіотриазолін;

Третя група - базисна терапія таких хворих+глімепірид+тіотріазолін+ловастатин.

Глімепірід (Авентіс, Німеччина) призначали в дозі 1-8 мг/добу, тіотриазолін (Галичфарм, Україна) призначали 10 днів внутрішньом'язево, далі перорально по 200 мг тричі/добу, ловастатин - в дозі 20 мг/добу однократно. Тривалість спостереження фармакотерапії - до трьох місяців. Біохімічні дослідження виконували в клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ (зав. - проф. О.О. Пентюк), за загальноприйнятими методами.

Фенотиповий поліморфізм NAT2 визначали шляхом використання в якості тест-препарату 1,0 г сульфадимезину, з наступним визначенням його ацетильованих метаболітів (за Брайтоном і Маршалом) в сечі: за 0-6 та 6-12 годин після тесту. Ультразвукова електрокардіографія міокарду в М- та В-режимах проводилася на апараті "Aloka-SSD-280" (Японія) та ТІ-628 (Україна), ЕКГ-моніторинг - на апараті "Cardio Tens" (Meditech, Венгрія). Статистична обробка результатів проводилась на персональному комп'ютері IBM Pentium-2/AN, з пакетом програм Excel-2000.

Результати. Обговорення

Дослідження активності NAT2 серед здорових осіб (мешканців Центрального регіону України) виявило бімодальний розподіл у співвідношенні повільних та швидких ацетиляторів як 56:44%, без відмінностей за статтю. У хворих на ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою отримане майже однакове співвідношення 44,2:55,8%, як для групи загалом, так і для обох статей. Серед 115 хворих на ЦД воно теж не відрізнялось - 45,2:54,8%.

Для відповіді на питання, чи впливає ацетиляторний статус на перебіг ЦД, визначали його асоціації з важкістю ЦД. Достовірних відмінностей не встановлено, але у хворих з декомпенсованим ЦД вірогідно переважали швидкі ацетилятори: 34,6 проти 14,3% ($p<0,05$). Загальна екскреція метаболітів тест-препарату була нижчою у хворих проти групи здорових осіб, що складало 75,7±5,0 мг та 303,2±9,2 мг, відповідно, тобто лише 25% за 0-12 год.

Оцінку впливу NAT2 на результати попередньої фармакотерапії у хворих на ЦД (глібенкламідом) проводили за стажем хвороби, кількістю таблеток препарату на добу, швидкістю збільшення його дози (розраховували як співвідношення кількості таблеток до стажу ЦД в роках).

Виявлений прямий кореляційний зв'язок між ними (від $r=+0,39$ до $r=+0,46$, $p<0,05$) вказує, що у швидких ацетиляторів доза препарату вища, тобто вони швидше збільшують дозу та раніше переходять на інсулінотерапію, на тлі сульфаніламідної резистентності, проти повільних.

Результати фармакотерапії в першій групі (глімепіридом) також залежали від ацетиляторного статусу: у повільних ацетиляторів, при однакових початкових показниках глікемії з швидкими, рівень цукру крові через 3 місяці лікування був вірогідно нижчим ($p<0,01$) в 14.00 та 18.00 годин, тобто повільні ацетилятори краще відповідали на цукрознижуючий препарат. Динаміка ліпідного спектру крові в залежності від фенотипу NAT2 була наступною: початкові рівні загального холестерину (загХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) не відрізнялись, після терапії вони знаходились на межових рівнях (з урахуванням відсутності впливу глімепіриду як гіполіпідемічного препарату), але індекс атерогенності (ІА) зменшувався за рахунок хворих - повільних ацетиляторів ($p<0,01$). Аналогічно відмічена позитивна динаміка малонового діальдегіду (МДА) саме у повільних ацетиляторів: зменшення його на 18,05±2,62% проти 7,92±2,52% у швидких. При дослідженні показників ендотеліальної дисфункції - нітратів та нітритів крові, початкові їх рівні були знижені проти здорових осіб ($p<0,001$), на тлі терапії глімепіридом їх динаміка не відбувалась.

Характерно, що вірогідна позитивна динаміка

клінічних ознак - кількість нападів стенокардії у хворих на ІХС та ЦД 2 типу також знизилась майже вдвічі у повільних ацетиляторів, без особливостей ЕхоКГ змін між фенотипами. Більш значимими відмінностями характеризувалась динаміка холтерівського моніторування. Так, кількість епізодів безбольової ішемії у повільних ацетиляторів зменшилась на 46,2%, у швидких - на 33,3%, їх тривалість, відповідно, на 37,5% у повільних та на 26,0% у швидких. Загальна кількість епізодів ішемії міокарду після лікування глімепіридом зменшилась на 50,0% та 44,0%, відповідно; їх тривалість - на 52,3% серед повільних ацетиляторів та лише на 38,8% у швидких.

В другій групі хворих, при доповненні лікування тіотріазоліном, ці розбіжності зберігались. Вже початковий рівень цукру крові був нижчим у повільних ацетиляторів в 1,27 рази, його зниження та рівня гліогемоглобіну після лікування було подібним. Середня кількість нападів стенокардії зменшилась: у повільних ацетиляторів на 48,1%, у швидких - на 38,7%. Середня тривалість епізодів безбольової ішемії зменшилась на 57,9% у повільних ацетиляторів, на 30,7% - у швидких; відповідно, загальна кількість епізодів ішемії змінювалася на -60,9% та на -52,6%, їх середня тривалість - на -60,4% та на -48,4%. У повільних фенотипів відмічено зменшення: загХС після лікування на 13,6%, у швидких - на 15,8%; ХС ЛПНЩ - на 25,9% проти 23,9%, відповідно; ІА - на 35,0% та на 19,4%, відповідно; приріст загального вмісту метаболітів NO у повільних ацетиляторів - на 27,2%.

Додаткове призначення тіотриазоліну в схеми лікування хворих з ІХС та ЦД 2 типу приводило до зменшення екскреції ацетильованого сульфадимезину у повільних ацетиляторів майже втричі (від 11,31±2,01 мг до 3,95±0,72 мг, $p<0,01$), у швидких - лише в 1,56 рази, тобто повільні ацетилятори більше відповідають на інгібуючий вплив тіотриазоліну. Це ще раз підтверджує, із урахуванням всіх даних, що оптимальний ефект фармакотерапії може швидше досягатись у повільних ацетиляторів, а тіотриазолін діє саме в напрямку такого покращення і може сприяти зменшенню доз цукорзнижуючих препаратів, похідних сульфонілсечовини.

В третій групі спостереження фармакотерапія глімерпіридом і тіотриазоліном була доповнена ловастатином, з урахуванням високих початкових рівнів дисліпідемій (загХС - 7,24±0,23 ммоль/л). Динаміка гіперглікемії, рівнів гліогемоглобіну, клінічних проявів стенокардії у хворих на ЦД була аналогічною до попередніх груп, тобто із забезпеченням кращих показників у повільних ацетиляторів. Так, кількість нападів стенокардії за добу зменшилась у повільних ацетиляторів на 99,6%, у швидких - на 51,6%. Середня тривалість безбольової ішемії міокарду при холтерівському моніторуванні у повільних ацетиляторів зменшилась на 99,9%, у швидких - на 64,5%, середня тривалість ішемії - на 73,8% та 65,9%, відповідно. Значних відмінностей серед ацетиляторних фенотипів в динаміці показників ліпідного спектру крові після комплексної терапії трьома препаратами не отримано. Можливо, за рахунок ефективного впливу ловастатину в межах обох фенотипів (зниження загХС на 14-15%, ІА на 27,5-31%), залежність від фенотипу могла нівелюватися. Але приріст загального вмісту метаболітів NO складав+42,8% у повільних, та+28,6% від початкового рівня у швидких ацетиляторів. В цій групі також спостерігали інгібуючий вплив тіотриазоліну на екскрецію загального та ацетильованого сульфадимезину: в цілому в групі - на -37,0% для ацетильованого, у повільних ацетиляторів - на -49,0%, у швидких - на -31,7%.

Таким чином, на тлі клінічної, біохімічної та фармакологічної динаміки доведено, що повільний фенотип ацетилювання у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2 типу прогностично більш сприятливий, ніж швидкий.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При поєднанні ІХС з ЦД 2 типу повільний фенотип ацетилювання веде до кращих показників динаміки цукру крові, перебігу стенокардії, позитивної динаміки ліпідів крові та зменшення проявів безбольової ішемії міокарду.

2. Порівняння трьох варіантів комплексної фармакотерапії свідчить на користь охоплення нею різних патогенетичних ланок хвороби - використання в якості коректора діабету глімепіриду, політропного препарату тіотриазоліну та гіполіпідемічного впливу ловастатину, тобто три препарати забезпечували оптимальну динаміку при лікуванні.

3. Тіотриазолін здатний інгібувати активність N-ацетилтрансферази 2, особливо у хворих з її повільним фенотипом, це сприяє кращому прогнозу фармакотерапії препаратами - похідними сульфонілсечовини.

Перспективним є подальше дослідження впливу тіотриазоліну на окремі препарати як із групи цукорзнижуючих, так і тих, що ацетилюються при біотрансформації.

Література

Прогностичні фармакогенетичні аспекти індивідуальної лікарської непереносимості - нерозв'язані проблеми та перспективи (огляд літератури) / О.О. Яковлева, А.І. Косован, В.В. Царук, О.В. Дякова // Український хіміотерапевтичний журнал.- 2001.- №1.- С. 63-71.

Савченко Н.П., Яковлева О.О. Дослідження взаємодії тіотриазоліну і метопрололу з системами метаболізму ксенобіотиків у щурів // Лекарства - человеку. Современные проблемы создания, исследования и апробации лекарственных средств: Всеукраинская научно-практическая конференция с международным участием.- Харьков, 2005.- С. 264-267.

Середенин С.Б. Лекции по фармакогенетике.- М.: МИА, 2004.- 303 с.

МЕДЛЕННЫЙ ФЕНОТИП N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 2 ОПРЕДЕЛЯЕТ ЛУЧШИЙ ПРОГНОЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Яковлева О.А., Дорошкевич И.А.

Резюме. *Проведено сопоставление активности фермента биотрансформации N-ацетилтрансферазы 2 с течением, уровнями гипергликемии, липидным спектром крови, результатами фармакотерапии сахароснижающим препаратом глимепиридом в комплексе с тиотриазолином, ловастатином у больных сахарным диабетом 2 типа с ишемической болезнью сердца. Быстрый фенотип ацетилирования прогностически менее благоприятный, как для клинических симптомов, так и для результатов фармакотерапии этих больных.*

Ключевые слова: *N-ацетилтрансфераза, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, взаимосвязь с фенотипом фермента.*

A SLOW PHENOTYPE OF N-ACETYLTRANSFERASE 2 DETERMINE THE BETTER PROGNOSIS OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Yakovleva O.O., Doroshkevich I.O.

Summary. *A correlation of N-acetyltransferase 2 activity with flow and level of glycemia, lipid spectrum of blood, results of pharmacotherapy with hypoglycemic drug glymepiride in complex with thiotriazolin and lovastatin in patients with type 2 diabetes mellitus and ischemic heart disease was conducted. A rapid phenotype of acetylization is a less favourable in prognosis of clinical symptoms and results of pharmacotherapy in these patients.*

Key words: *N-acetyltransferase 2, diabetes mellitus, ischemic heart disease, a correlation with phenotype of enzyme.*

УДК: 615.384:616 - 006.4

НОВИЙ ПЛАЗМОЗАМІННИК ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІЇ - ЛАКТОПРОТЕЇН В ОНКОГЕМАТОЛОГІЇ

Орлик В.В.

Державна установа "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України", м. Львів; Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Генерала Чупринки 45, м. Львів, Україна, 79044)

Резюме. *Для лікування токсичного гепатиту, який розвинувся внаслідок хіміотерапії у хворих онкогематологічними захворюваннями, застосовували лактопротеїн - новий білково-сольовий плазмозамінник поліфункціональної дії, створений в Державній установі "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України". Активними інгредієнтами нового препарату є альбумін, натрію лактат, глюкоза і електроліти в збалансованій кількості. Спостерігали 51 хворого з хронічними лімфопроліферативними захворюваннями. Результати клініко-лабораторних досліджень показали, що лактопротеїн є ареактогенним інфузійним середовищем. Проведені курси терапії даним препаратом значно покращували загальний стан хворих, зменшували прояви ендогенної інтоксикації, токсичного гепатиту, сприяли відновленню порушеної функції печінки, позитивно впливали на зміни білкового та водно-електролітного балансу крові, збільшували діурез, нормалізували зміщений в бік метаболічного ацидозу кислотно-основний стан крові. Таким чином, лактопротеїн може стати препаратом вибору при лікуванні інтоксикації, токсичного гепатиту у онкогематологічних хворих. Цей оригінальний інфузійно-трансфузійний препарат поліфункціональної дії може бути рекомендований для широкого впровадження в клінічну практику.*

Ключові слова: *інфузійно-трансфузійна терапія, онкогематологія, лактопротеїн.*

Вступ

Відомо, що виробництво складних інфузійно-трансфузійних препаратів поліфункціональної дії в Україні є недостатнім. Тому розробка і впровадження сучасних ефективних плазмозамінників є актуальним для вітчизняної трансфузійної медицини, її виробничої і клінічної ланок [Волошин, 2001; Жибурт и др., 2005]. В Державній установі "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" створено складний білково-сольовий плазмозамінний розчин поліфункціональної дії - лактопротеїн. В лікуванні онкогематологічних захворювань значне місце займає цитостатична терапія. Проведення хіміотерапії часто супроводжується проявами інтоксикації, зокрема розвитком токсичного гепатиту [Абдулкадиров, 2006]. З огляду на складність патогенезу токсичного гепатиту у онкогематологічних хворих перед інфузійно-трансфузійною терапією постає цілий ряд завдань: детоксикація, поліпшення функціонального стану печінки, корекція гіпоальбумінемії, кислотно-основного стану крові, нормалізація водно-електролітного обміну, забезпечення енергетичних потреб організму, форсування діурезу, поліпшення мікроциркуляції, стабілізація гемодинаміки [Воробьев, 2002; Фецич, 2003]. Тому доцільним вважається застосування інфузійно-трансфузійних препаратів поліфункціональної дії. Препаратом вибору в подібній ситуації може стати новий білково-сольовий плазмозамінний розчин поліфункціональної дії - лактопротеїн. *Метою* наших досліджень було вивчення ефективності застосування нового плазмозамінника - лактопротеїну в лікуванні токсичного гепатиту, який розвинувся внаслідок хіміотерапії у онкогематологічних хворих.

Матеріали та методи

Лактопротеїн - білково-солевий плазмозамінничий розчин - лікувальний засіб для внутрішньовенного введення. Лактопротеїн являє собою прозору в'язку

МЕДЛЕННЫЙ ФЕНОТИП N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 2 ОПРЕДЕЛЯЕТ ЛУЧШИЙ ПРОГНОЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Яковлева О.А., Дорошкевич И.А.

Резюме. *Проведено сопоставление активности фермента биотрансформации N-ацетилтрансферазы 2 с течением, уровнями гипергликемии, липидным спектром крови, результатами фармакотерапии сахароснижающим препаратом глимепиридом в комплексе с тиотриазолином, ловастатином у больных сахарным диабетом 2 типа с ишемической болезнью сердца. Быстрый фенотип ацетилирования прогностически менее благоприятный, как для клинических симптомов, так и для результатов фармакотерапии этих больных.*

Ключевые слова: *N-ацетилтрансфераза, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, взаимосвязь с фенотипом фермента.*

A SLOW PHENOTYPE OF N-ACETYLTRANSFERASE 2 DETERMINE THE BETTER PROGNOSIS OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Yakovleva O.O., Doroshkevich I.O.

Summary. *A correlation of N-acetyltransferase 2 activity with flow and level of glycemia, lipid spectrum of blood, results of pharmacotherapy with hypoglycemic drug glymepiride in complex with thiotriazolin and lovastatin in patients with type 2 diabetes mellitus and ischemic heart disease was conducted. A rapid phenotype of acetylization is a less favourable in prognosis of clinical symptoms and results of pharmacotherapy in these patients.*

Key words: *N-acetyltransferase 2, diabetes mellitus, ischemic heart disease, a correlation with phenotype of enzyme.*

УДК: 615.384:616 - 006.4

НОВИЙ ПЛАЗМОЗАМІННИК ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІЇ - ЛАКТОПРОТЕЇН В ОНКОГЕМАТОЛОГІЇ

Орлик В.В.

Державна установа "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України", м. Львів; Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Генерала Чупринки 45, м. Львів, Україна, 79044)

Резюме. *Для лікування токсичного гепатиту, який розвинувся внаслідок хіміотерапії у хворих онкогематологічними захворюваннями, застосовували лактопротеїн - новий білково-сольовий плазмозамінник поліфункціональної дії, створений в Державній установі "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України". Активними інгредієнтами нового препарату є альбумін, натрію лактат, глюкоза і електроліти в збалансованій кількості. Спостерігали 51 хворого з хронічними лімфопроліферативними захворюваннями. Результати клініко-лабораторних досліджень показали, що лактопротеїн є ареактогенним інфузійним середовищем. Проведені курси терапії даним препаратом значно покращували загальний стан хворих, зменшували прояви ендогенної інтоксикації, токсичного гепатиту, сприяли відновленню порушеної функції печінки, позитивно впливали на зміни білкового та водно-електролітного балансу крові, збільшували діурез, нормалізували зміщений в бік метаболічного ацидозу кислотно-основний стан крові. Таким чином, лактопротеїн може стати препаратом вибору при лікуванні інтоксикації, токсичного гепатиту у онкогематологічних хворих. Цей оригінальний інфузійно-трансфузійний препарат поліфункціональної дії може бути рекомендований для широкого впровадження в клінічну практику.*

Ключові слова: *інфузійно-трансфузійна терапія, онкогематологія, лактопротеїн.*

Вступ

Відомо, що виробництво складних інфузійно-трансфузійних препаратів поліфункціональної дії в Україні є недостатнім. Тому розробка і впровадження сучасних ефективних плазмозамінників є актуальним для вітчизняної трансфузійної медицини, її виробничої і клінічної ланок [Волошин, 2001; Жибурт и др., 2005]. В Державній установі "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" створено складний білково-сольовий плазмозамінний розчин поліфункціональної дії - лактопротеїн. В лікуванні онкогематологічних захворювань значне місце займає цитостатична терапія. Проведення хіміотерапії часто супроводжується проявами інтоксикації, зокрема розвитком токсичного гепатиту [Абдулкадиров, 2006]. З огляду на складність патогенезу токсичного гепатиту у онкогематологічних хворих перед інфузійно-трансфузійною терапією постає цілий ряд завдань: детоксикація, поліпшення функціонального стану печінки, корекція гіпоальбумінемії, кислотно-основного стану крові, нормалізація водно-електролітного обміну, забезпечення енергетичних потреб організму, форсування діурезу, поліпшення мікроциркуляції, стабілізація гемодинаміки [Воробьев, 2002; Фецич, 2003]. Тому доцільним вважається застосування інфузійно-трансфузійних препаратів поліфункціональної дії. Препаратом вибору в подібній ситуації може стати новий білково-сольовий плазмозамінний розчин поліфункціональної дії - лактопротеїн. *Метою* наших досліджень було вивчення ефективності застосування нового плазмозамінника - лактопротеїну в лікуванні токсичного гепатиту, який розвинувся внаслідок хіміотерапії у онкогематологічних хворих.

Матеріали та методи

Лактопротеїн - білково-солевий плазмозамінничий розчин - лікувальний засіб для внутрішньовенного введення. Лактопротеїн являє собою прозору в'язку

рідину світло-жовтого або жовтого кольору. В розчині немає завісини або осаду. Механічні домішки відсутні. Склад препарату: альбуміну - 50 г, натрію лактату - 21 г, натрію хлориду - 8 г, кальцію хлориду - 0,1 г, калію хлориду - 0,075 г, натрію гідрокарбонату - 0,1 г, глюкози - 50 г, натрію каприлату - 3 г, води для ін'єкцій - до 1 літра. Електрофоретичний склад препарату: альбуміну - не менше 95%, альфа та бета-глобулінів не більше 5%. Лактопротеїн дозволено для медичного застосування наказом Міністерства охорони здоров'я (ВФС 42-1721-87, реєстраційне посвідчення № 87/771/3).

Під спостереженням знаходилося 51 хворих з онкогематологічними захворюваннями (хронічний лімфолейкоз - 10, негоджкінська лімфома - 15, хвороба Годжкіна - 14, мієломна хвороба - 12). Всім хворим в умовах гематологічного стаціонару 5-ої клінічної лікарні м. Львова (клінічної бази ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України") проводили однотипну хіміотерапію. У 37 пацієнтів до комплексу лікувальних заходів було включено інфузії лактопротеїну (дослідна група). Одноразова доза препарату складала 200-400 мл. На курс лікування використовували від 1000 до 1800 мл лактопротеїну. 14 хворим інфузійна терапія проводилася з використанням ізотонічного розчину натрію хлориду і 5% розчину глюкози (контрольна група).

Для оцінки ефективності лікування спостерігали за загальним станом хворих, клінічним перебігом захворювань. Перед першим вливанням та після курсу застосованої інфузійної терапії лактопротеїном проводили лабораторні дослідження, які включали вивчення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за методом Я.Я. Кальф-Каліфа, парамеційного тесту за методом, описаним Г.К. Сахновською, середньомолекулярних пептидів (СМП) за спектрометричним методом, також проводили вивчення концентрації загального білірубіну в плазмі крові за методом Ієндрашика, активності амінотрансфераз (АЛТ і АСТ) за денітрофенілгідразиновим методом, тимолової проби методом Маклагана, рівень загального білку із застосуванням біуретової реакції, білкових фракцій уніфікованим методом електрофоретичного розподілу на плівках із ацетату целюлози, показників кислотно-основного стану крові (КОС) за допомогою апарата мікро-Аструп, основних електролітів (калію, натрію, кальцію, магнію і хлоридів) методом полум'яної фотометрії. Отримані цифрові дані оброблялися методом варіаційної статистики.

Результати. Обговорення

Фармакодинаміка нового препарату зумовлена активним впливом на гомеостаз сполук, які включені до його складу, а саме: альбуміну, натрію лактату, глюкози, основних електролітів. Так, основними фізіологічними функціями інгредієнта лактопротеїну - альбуміну є підтримання на належному рівні колоїдно-осмотичного (онкотичного) тиску, а також дезагрегаційна, енергетична, дезінтоксикаційна, транспортна дія. Встановлено, що 1 г альбуміну утримує в судинному руслі 18 мл рідини, регулюючи таким чином об'єм циркулюючої крові і об'єм циркулюючої плазми та концентрацію токсичних сполук у крові. Молекула альбуміну має від'ємний заряд і багато реактивних груп різної специфічності (карбоксильні, ε-аміногрупи, тіолові, імідазольні тощо), через що вона здатна утворювати комплекси і переносити різноманітні сполуки (вітаміни, гормони, продукти обміну речовин, ліки), а також зв'язувати і нейтралізувати токсини. Внаслідок стабільності і низької в'язкості розчин альбуміну має властивість дезагрегувати клітинні елементи крові і поліпшувати мікроциркуляцію. Перелитий альбумін довго (до 8-9 діб) утримується в організмі, проявляючи свою фармакологічну дію, і в цьому полягає одна з його переваг над синтетичними колоїдними розчинами. Крім того, альбумін є резервним білком, амінокислоти якого можуть використовуватися для синтезу інших білків або служити джерелом енергії (4,1 ккал/г) [Cook, 2004; Fan, Stewart, 2004].

Другий інгредієнт лактопротеїну - натрію лактат, в першу чергу, є залужнювальним засобом. Цей розчин показаний при всіх видах метаболічного ацидозу. Натрію лактат не є речовиною, чужою для організму. Він утворюється в процесі клітинного метаболізму при нейтралізації в печінці молочної кислоти бікарбонатним буфером з наступним окисленням її в циклі Кребса до CO_2 і H_2O, або перетворенням в глікоген. В процесі окислення лактату з нього регенерується гідрокарбонат. Лактат, який у людини є кінцевим продуктом анаеробного обміну, бере участь у подальших біохімічних процесах, окислюючись в м'язах, частково в печінці та серці, до пірувату. Останній, в свою чергу, шляхом окисного декарбоксилювання перетворюється у коензим А, основний енергетичний матеріал для циклу трикарбонових кислот, або у оксалоацетат, який постачає цей цикл проміжними продуктами чи використовується у печінці, меншою мірою у нирках, в реакціях неоглюкогенезу. Біохімічні перетворення лактату є джерелом енергії. В зв'язку з цим при використанні препарату, на відміну від розчину гідрокарбонату натрію, корекція метаболічного ацидозу відбувається більш повільно по мірі включення натрію лактату в обмін речовин, не викликаючи різких коливань pH [Jaskille at al., 2004; Nguyen et al., 2004].

Наступний інгредієнт лактопротеїну глюкоза є цінним енергетичним субстратом, інфузії якого викликають швидкий метаболічний ефект, забезпечуючи клітини енергією і вільною водою, яка утворюється після утилізації глюкози. Глюкоза використовується всіма тканинами, але для клітин нервової системи, еритроцитів та інших клітин крові, а також для нирок вона є найважливішим джерелом енергії. Вона метаболізується навіть в анаеробних умовах, що особливо важливо для критичних станів з явищами гіпоксії клітин і тканин. Глюкоза здатна поліпшувати обмін речовин ушкоджених

Таблиця 1. Результати застосування лактопротеїну у лікуванні онкогематологічних хворих з токсичним ураженням печінки (M±m; n=30).

Показники	Норма	До лікування лактопротеїном	Після курсу лактопротеїну
Температура тіла (°С)	37,0±0,33	37,4±0,3	37,5±0,7
АТ сист. (мм рт. ст.)	100-120	135±11	130±13
АТ діаст. (мм рт. ст.)	70-80	85±9	88±10
Частота пульсу (уд. за 1хв.)	68-74	91±4	94±6
Частота дихальних рухів (за 1хв.)	16-18	22±1	20±2
ЛІІ (ум. од.)	0,61 ±0,04	4,10±0,38	0,96±0,04*
Парамеційний тест (хв.)	16,1 ±0,5	9,7±0,5	15,9±1,2*
СМП (мг/мл)	2,7 ±0,3	6,8±0,5	2,4±0,2*
Заг. білірубін (мкмоль/л)	4,3-20,5	73,1±6,7	35,4±3,5*
АЛТ (ммоль/год. л)	0,10-0,45	0,88±0,08	0,47±0,04*
АСТ (ммоль/год. л)	0,10-0,68	0,72±0,07	0,36±0,03*
Тимолова проба (SH)	0-6,0	8,4 ± 0,7	4,2±0,2*
Загальний білок (г/л)	65-85	32,0±3,7	75,2±3,4*
Альбумін (%)	56,6-66,8	40,9±2,6	52,6±3,2*
Альфа-глобуліни 1 (%)	3,0-5,6	4,6±0,4	3,6±0,3*
Альфа-глобуліни 2 (%)	6,0-10,5	10,7±2,1	10,6±0,9
Бета-глобуліни (%)	7,3-12,5	15,6±2,1	18,4±0,3
Гамма-глобуліни (%)	12,8-19,0	27,9±1,4	14,8±0,2*
pH	7,39±7,41	7,35±0,01	7,41±0,02*
SB (мекв/л)	19,1-23,4	15,3±1,6	21,6±1,9*
BE (мекв/л)	-2,5-+2,5	-5,6±0,5	-3,3±0,1*
pO_2 (мм рт.ст.)	45,0±55,0	36,5±4,2	45,2±5,3*
pCO_2 (мм рт.ст.)	46,0-53,0	35,0±2,8	29,7±2,7*
Калій (ммоль/л)	3,6-5,0	3,4±0,2	4,0±0,3*
Натрій (ммоль/л)	130,5-156,6	141,3±4,3	14,0±1,7
Кальцій (ммоль/л)	2,0-2,7	2,3±0,1	2,2±0,1
Магній (ммоль/л)	0,7-1,7	1,4±0,08	1,4±0,04
Хлориди (ммоль/л)	95-110	105,4±2,6	103,2±1,9

Примітка: * - $p<0,05$ - вірогідність зміни показника порівняно з вихідними даними.

клітин печінки і нирок. При швидкому введенні глюкоза посилює діурез.

Основні електроліти (Na^+, K^+, Ca^{++}), які введені в збалансованій кількості до складу лактопротеїну, сприяють стабілізації водно-електролітного балансу у хворих [Бакалюк та ін., 2006; Tan et al., 2004].

Лактопротеїн, з огляду на його склад, було використано для лікування онкогематологічних хворих з проявами токсичного гепатиту, який розвинувся внаслідок хіміотерапії.

Онкогематологічні хворі, які були під нашим спостереженням, знаходилися у важкому стані, у пізніх, високого ризику стадіях хвороби (хронічний лімфолейкоз - IY стадія за Rai, Негоджкінська лімфома, лімфома Годжкіна - III-IY стадія, мієломна хвороба - стадія С за Durie, Salmon). Вони отримували повторні курси поліхіміотерапії згідно протоколів лікування. У хворих цієї групи, поряд із розгорненими клініко-гематологічними симптомами пізньої стадії хвороби спостерігалася різного ступеня анемія і тромбоцитопенія. На фоні прогресування хвороби і цитостатичної терапії у них розвинулося ураження печінки у вигляді токсичного гепатиту. Клінічно токсичний гепатит проявлявся підвищенням температури тіла, головними болями, сонливістю, нудотою, блюванням, парезом кишківника, іктеричністю шкіри, склер та видимих слизових оболонок, свербінням шкіри; у частини хворих з'явилися набряки нижніх кінцівок, зменшився діурез.

Лабораторні дослідження показали наявність у хворих ознак інтоксикації: підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації, зменшення показників парамеційного тесту та збільшення вмісту середньомолекулярних пептидів (табл. 1).

Спостерігалося значне підвищення концентрації загального білірубіну плазми крові до 73,1±6,68 мкмоль/л, зростання активності амінотрансфераз АЛТ і АСТ, підвищення показників тимолової проби. У хворих цієї групи, крім хворих на мієломну хворобу, виявлено зниження рівня загального білка крові за рахунок альбумінової фракції. Відносна кількість глобулінів була збільшена за рахунок гамма-глобулінів. До трансфузій лактопротеїну констатовано зміщення кислотно-основного стану крові в бік метаболічного ацидозу: pH - 7,35 0,01; зменшення концентрації істинних бікарбонатів із дефіцитом основ, зниження парціального тиску кисню (див. табл. 1). У електролітному складі плазми крові у хворих до трансфузійної терапії спостерігали помірну гіпокаліємію без суттєвих змін концентрації інших іонів (див. табл. 1). Причинами гіпокаліємії при інтоксикації, зумовленій токсичним гепатитом, можуть бути активація процесів катаболізму, ацидоз, що супроводжується калійурією, недостатнє надходження калію.

У зв'язку з розвитком токсичного гепатиту у хворих було припинено цитостатичну терапію. До комплексу лікувальних заходів було введено трансфузії лактопротеїну у дослідній групі хворих (37 осіб) і інфузії загальноприйнятих доступних плазмозамінників - ізотонічного розчину натрію хлориду і розчину глюкози 5% - у контрольній групі (14 осіб).

Одноразові та багаторазові інфузії лактопротеїну переносилися хворими добре. Під час та після вливань не було зафіксовано післятрансфузійних реакцій та ускладнень, не було виявлено побічного негативного

впливу препарату на організм хворих, не було констатовано змін температури тіла, показників гемодинаміки та частоти дихання (табл. 1).

Встановлено, що застосування лактопротеїну сприяло покращенню загального стану хворих, значному зменшенню проявів інтоксикації. Хворі ставали більш активними, у них знижувалася інтенсивність головного болю, поліпшувався сон, апетит, нормалізувалася температура тіла, переставали турбувати нудота та блювання, зменшувалися іктеричність, свербіж шкіри, зникали набряки, збільшувався діурез (з 1060±80 мл до 1650±100 мл, $p<0,05$). Після курсу трансфузій лактопротеїну значно зменшувалися лабораторні показники інтоксикації, а саме знижувався лейкоцитарний індекс інтоксикації, подовжувався час виживання парамецій у сироватці хворих та понижувалась концентрація середньомолекулярних пептидів ($p<0,05$) (див. табл. 1). Одночасно поліпшувався функціональний стан печінки онкогематологічних хворих: знизилася порівняно з початковою величиною концентрація загального білірубіну плазми крові з 73,1±6,7 до 35,4 3,5 мкмоль/л ($p<0,05$), а активність амінотрансфераз АЛТ і АСТ, а також показник тимолової проби повністю нормалізувалися (див. табл. 1), що вказувало на відновлення діяльності гепатоцитів.

У хворих після курсу трансфузій лактопротеїну встановлено позитивні зміни протеїнограми: зростання концентрації загального білка та вмісту альбуміну при зниженні глобулінових фракцій, в основному, за рахунок гамма-глобулінів. Виявлені зміни протеїнограми є наслідком як замісної дії альбуміну, що міститься у препараті, так і, в першу чергу, пояснюються покращенням функціонального стану клітин печінки після переливань лактопротеїну. Трансфузії препарату приводили до компенсації змінених показників кислотно-основного стану крові хворих. Суттєво підвищувалися pH крові і стандартні бікарбонати, значно зменшився парціальний тиск вуглекислого газу (див. табл. 1). Спостерігали також стабілізуючий вплив трансфузій лактопротеїну на електролітний баланс (див. табл. 1).

Результати проведених досліджень показали, що застосування лактопротеїну в дослідній групі дозволило усунути клініко-лабораторні прояви ендогенної інтоксикації протягом 9-15 днів, що дало можливість продовжити курс цитостатичної терапії без повторного розвитку симптомів токсичного ураження печінки. В контрольній групі онкогематологічних хворих, інфузійна терапія яких ґрунтувалася на використанні ізотонічного розчину натрію хлориду з глюкозою, лікування токсичного гепатиту тривало набагато довше - від 22 до 28 днів. Після продовження курсу хіміотерапії у 3 з 14 хворих наступив повторний розвиток токсичного гепатиту, що не да,ло можливості завершити курс спеціального лікування.

Таким чином, застосування лактопротеїну у онкогематологічних хворих на пізніх стадіях хвороби з токсичним ураженням печінки внаслідок хіміотерапії здійснює позитивний вплив на відновлення функції печінки, усуваючи клініко-лабораторні прояви інтоксикації, ознаки пошкодження і недостатності клітин печінки, нормалізуючи кислотно-основний стан і водно-електролітний баланс крові.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Включення до комплексної терапії онкогематологічних хворих інфузій лактопротеїну продемонструвало ареактогенність нового препарату, дало змогу набагато швидше і ефективніше, ніж при застосуванні загальноприйнятих плазмозамінників - ізотонічного розчину натрію хлориду і 5% розчину глюкози, зменшити прояви токсичного гепатиту, який розвинувся внаслідок хіміотерапії. Усунення інтоксикації, токсичного гепатиту дало можливість продовжити лікування онкогематологічних захворювань цитостатичними засобами. Результати проведених досліджень свідчать про ефективність застосування лактопротеїну для лікування токсичного гепатиту, одного з небезпечних ускладнень цитостатичної терапії.

Налагодження промислового виробництва складного білково-електролітного плазмозамінника поліфункціональної дії лактопротеїну та його широке впровадження в клінічну практику підвищить ефективність інфузійно-трансфузійного забезпечення хворих з патологічними станами, які вимагають проведення детоксикації, корекції гіпоальбумінемії, кислотно-основного стану крові, нормалізації водно-електролітного обміну, забезпечення енергетичних потреб організму, стабілізації гемодинаміки.

Література

Абдулкадыров К.М. Клиническая гематология: Справочник.- СПб.: Питер, 2006.- 448 с.

Волошин А. Забезпеченість препаратами крові - питання національної безпеки // Ваше здоров'я.- 2001.- №31.- С. 5.

Воробьев А.И. Трансфузиология в гематологии // Новое в трансфузиологии.- М., 2002.- Вып. 30.- С. 5-10.

Новое в трансфузиологии (по материалам XXVIII Конгресса Международного общества переливания крови) / Е.Б. Жибурт, О.В. Баранова, П.В. Рейзман и др. // Трансфузиология.- 2005.- Т.6, №1.- С. 57-100.

Синдроми, клініка яких характеризується порушеннями електролітного гомеостазу і/або структури та функції нирок, у практиці роботи сімейного лікаря / О.Й. Бакалюк, Є.І. Давидович, Т.Г. Бакалюк та ін. // Український журнал нефрології та діалізу.- 2006.- №2.- С. 36-45.

Фецич Т.Г. Обґрунтування використання детоксикації в комплексному лікуванні онкологічних хворих: Дис... док. мед. наук: 14.01.07.- Львів, 2003.- 265 с.

Cook D. Is albumin safe? // N. Engl. J. Med.- 2004.- Vol.350, №22.- P. 2294-2296.

D-lactate increases pulmonary apoptosis by restricting phosphorylation of bad and eNOS in a rat model of hemorrhagic shock / A. Jaskille, H.B. Alam, P. Rhee et al. // J. Trauma.- 2004.- Vol.57,

№2.- P. 262-269; 269-270.
Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock / H.B. Nguyen, E.P. Rivers, B.P. Knoblich et al. // Crit. Care Med.- 2004.- Vol.32, №8.- P. 1637-1642.
Fan E., Stewart T.E. Albumin in critical care: SAFE, but worth its salt? // Crit. Care.- 2004.- Vol.8, №5.- P. 297-299.
Tan H.K., Uchino S., Bellomo R. Electrolyte mass balance during CVVH: lactate vs. bicarbonate-buffered replacement fluids // Ren Fail.- 2004.- Vol.26, №2.- P. 149-153.

НОВЫЙ ПЛАЗМОЗАМЕНИТЕЛЬ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛАКТОПРОТЕИН В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Орлик В.В.

Резюме. *В лечении токсического гепатита, развившегося вследствие химиотерапии у больных с онкогематологическими заболеваниями, применяли созданный в Государственном учреждении "Институт патологии крови и трансфузионной медицины АМН Украины". Активными ингредиентами нового препарата являются: альбумин, лактат натрия, глюкоза и электролиты в сбалансированном количестве. Под наблюдением находился 51 больной с лимфопролиферативными заболеваниями. Результаты клинико-лабораторных исследований показали, что лактопротеин является ареактогенной инфузионной средой. Проведенные курсы терапии данным препаратом значительно улучшали общее состояние больных, уменьшали проявления эндогенной интоксикации, токсического гепатита, способствовали восстановлению нарушенной функции печени, положительно влияли на изменения белкового и вводно-электролитного баланса крови, увеличивали диурез, нормализовали смещённое в сторону метаболического ацидоза кислотно-основное состояние крови. Таким образом, лактопротеин может стать препаратом выбора в лечении интоксикаций токсического гепатита у онкогематологических больных. Этот оригинальный инфузионный препарат полифункционального действия может быть рекомендован для широкого внедрения в клиническую практику.*

Ключевые слова: *инфузионно-трансфузионная терапия, онкогематология, лактопротеин.*

LACTOPROTEIN AS A NEW MULTIFUNCTIONAL PLASMA SUBSTITUTE IN ONCOHAEMATOLOGY

Orlyk V.V.

Summary. *Lactoprotein was used for the treatment of toxic hepatitis developed as a result of chemotherapy in patients with oncohaematological diseases. This new protein-and-electrolyte plasma substitute of multifunctional action was developed in State Institution "Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of AMS of Ukraine". Albumin, sorbitol, natrium lactate and balanced quantity of electrolytes are the active ingredients of the medicine. 51 patients with chronic lymphoproliferative diseases were observed. Clinical and laboratorial studies showed that lactoprotein was non-reactive infusion medium. General state of patients considerably improved during therapy of this medicine. Symptoms of endogen toxicosis and toxic hepatitis were abolished. This therapy contributed to recovery of liver functions, positively influenced on changes of protein and fluid-and-electrolyte balances of blood, increased diuresis, normalized dislocated to metabolic acidosis acid-base state of blood. Lactoprotein can be alternative medicine in the treatment of toxicosis and toxic hepatitis in oncohaematological patients. This original multifunctional medicine for infusion and transfusion is recommended for wide application in clinical practice.*

Key words: *infusion and transfusion therapy, oncohaematology, lactoprotein.*

УДК: 576.2:57.081.4:616.61/.62-089

МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ МОДЕЛЮВАННЯ НАСЛІДКІВ МІХУРОВО-СЕЧОВІДНОГО РЕФЛЮКСУ ТА ПОДАЛЬШОЇ ЙОГО ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Фомін О.О.
Українська військово-медична академія (вул. Курська, 13б, м. Київ, Україна, 01000)

Резюме. *Дослідження було проведено на 40 трупах людей і 10 безпородних собаках обох статей, масою 12-14 кг. Була знайдена раніше не описаний м'яз у стінці сечового міхура й запропоновані оригінальні моделі створення пузирно-сечовідного рефлюкса й подальшої його хірургічної корекції з урахуванням знайденого м'яза.*

Ключові слова: *міхурово-сечовідний рефлюкс, препарування, м'яз-детрузор, цистоскопія.*

Вступ

Наше дослідження присвячене одному з аспектів, досить актуальної, проблеми урології - рефлюксам у сечовивідних шляхах, що складають, за даними різних авторів, до 70% всієї патології. Особливу цікавість викликає будова кінцевого відділу сечоводу, або підслизового, де правий та лівий сечоводи фіксуються до фібро-колагенової структури трикутної форми, яку деякі автори називають глибоким трикутником або сечоміхуровим трикутником.

Ще більше труднощів виникає при спробі трактовки ступеня участі названих елементів у антирефлюксному забезпеченні. Одні автори віддають перевагу оболонці Вальдейра, інші роблять акцент на кут проходження сечоводу через масу детрузора та стан трикутного м'язу Бела. Відносно недавно, в 1990 році Питель та співавтори описали новий м'яз, який вони назвали "Musculus apresor ureteris" - м'яз притискаючий сечовід і відзначили його важливість у запобіганні

№2.- P. 262-269; 269-270.
Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock / H.B. Nguyen, E.P. Rivers, B.P. Knoblich et al. // Crit. Care Med.- 2004.- Vol.32, №8.- P. 1637-1642.
Fan E., Stewart T.E. Albumin in critical care: SAFE, but worth its salt? // Crit. Care.- 2004.- Vol.8, №5.- P. 297-299.
Tan H.K., Uchino S., Bellomo R. Electrolyte mass balance during CVVH: lactate vs. bicarbonate-buffered replacement fluids // Ren Fail.- 2004.- Vol.26, №2.- P. 149-153.

НОВЫЙ ПЛАЗМОЗАМЕНИТЕЛЬ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛАКТОПРОТЕИН В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Орлик В.В.

Резюме. *В лечении токсического гепатита, развившегося вследствие химиотерапии у больных с онкогематологическими заболеваниями, применяли созданный в Государственном учреждении "Институт патологии крови и трансфузионной медицины АМН Украины". Активными ингредиентами нового препарата являются: альбумин, лактат натрия, глюкоза и электролиты в сбалансированном количестве. Под наблюдением находился 51 больной с лимфопролиферативными заболеваниями. Результаты клинико-лабораторных исследований показали, что лактопротеин является ареактогенной инфузионной средой. Проведенные курсы терапии данным препаратом значительно улучшали общее состояние больных, уменьшали проявления эндогенной интоксикации, токсического гепатита, способствовали восстановлению нарушенной функции печени, положительно влияли на изменения белкового и вводно-электролитного баланса крови, увеличивали диурез, нормализовали смещённое в сторону метаболического ацидоза кислотно-основное состояние крови. Таким образом, лактопротеин может стать препаратом выбора в лечении интоксикаций токсического гепатита у онкогематологических больных. Этот оригинальный инфузионный препарат полифункционального действия может быть рекомендован для широкого внедрения в клиническую практику.*

Ключевые слова: *инфузионно-трансфузионная терапия, онкогематология, лактопротеин.*

LACTOPROTEIN AS A NEW MULTIFUNCTIONAL PLASMA SUBSTITUTE IN ONCOHAEMATOLOGY

Orlyk V.V.

Summary. *Lactoprotein was used for the treatment of toxic hepatitis developed as a result of chemotherapy in patients with oncohaematological diseases. This new protein-and-electrolyte plasma substitute of multifunctional action was developed in State Institution "Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of AMS of Ukraine". Albumin, sorbitol, natrium lactate and balanced quantity of electrolytes are the active ingredients of the medicine. 51 patients with chronic lymphoproliferative diseases were observed. Clinical and laboratorial studies showed that lactoprotein was non-reactive infusion medium. General state of patients considerably improved during therapy of this medicine. Symptoms of endogen toxicosis and toxic hepatitis were abolished. This therapy contributed to recovery of liver functions, positively influenced on changes of protein and fluid-and-electrolyte balances of blood, increased diuresis, normalized dislocated to metabolic acidosis acid-base state of blood. Lactoprotein can be alternative medicine in the treatment of toxicosis and toxic hepatitis in oncohaematological patients. This original multifunctional medicine for infusion and transfusion is recommended for wide application in clinical practice.*

Key words: *infusion and transfusion therapy, oncohaematology, lactoprotein.*

УДК: 576.2:57.081.4:616.61/.62-089

МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ МОДЕЛЮВАННЯ НАСЛІДКІВ МІХУРОВО-СЕЧОВІДНОГО РЕФЛЮКСУ ТА ПОДАЛЬШОЇ ЙОГО ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Фомін О.О.
Українська військово-медична академія (вул. Курська, 13б, м. Київ, Україна, 01000)

Резюме. *Дослідження було проведено на 40 трупах людей і 10 безпородних собаках обох статей, масою 12-14 кг. Була знайдена раніше не описаний м'яз у стінці сечового міхура й запропоновані оригінальні моделі створення пузирно-сечовідного рефлюкса й подальшої його хірургічної корекції з урахуванням знайденого м'яза.*

Ключові слова: *міхурово-сечовідний рефлюкс, препарування, м'яз-детрузор, цистоскопія.*

Вступ

Наше дослідження присвячене одному з аспектів, досить актуальної, проблеми урології - рефлюксам у сечовивідних шляхах, що складають, за даними різних авторів, до 70% всієї патології. Особливу цікавість викликає будова кінцевого відділу сечоводу, або підслизового, де правий та лівий сечоводи фіксуються до фібро-колагенової структури трикутної форми, яку деякі автори називають глибоким трикутником або сечоміхуровим трикутником.

Ще більше труднощів виникає при спробі трактовки ступеня участі названих елементів у антирефлюксному забезпеченні. Одні автори віддають перевагу оболонці Вальдейра, інші роблять акцент на кут проходження сечоводу через масу детрузора та стан трикутного м'язу Бела. Відносно недавно, в 1990 році Питель та співавтори описали новий м'яз, який вони назвали "Musculus apresor ureteris" - м'яз притискаючий сечовід і відзначили його важливість у запобіганні

Рис. 1. Розсічення серозного та м'язових шарів сечоводу по передній та задній поверхням. Створення інтраопераційної дилатації сечоводу в ділянці міхурові-сечовідного сегменту.

виникнення ретроградного потоку сечі. Наявність описаного м'яза, за даними інших авторів [Мак-Каллах, 1994; Павлов и др., 2007] є суперечливою.

Початковою ланкою ланцюга патологічних станів вважають наявність міхурово-сечоводного рефлюксу (МСР), який виникає в місці впадіння сечоводів до сечового міхура, і, в досить пізніх стадіях захворювання призводить до таких важких ускладнень, як хронічний пієлонефрит, нефрогенна гіпертензія, хронічна ниркова недостатність.

Хірургічна корекція цієї патології, за даними Лопаткіна (1998), Яцика (1990), Возіанова (1992), на жаль, у 30-40% випадків не дає бажаного результату.

Більшість вчених [Пугачев и др., 2000; Павлов и др., 2007] вважають, що факторами, які сприяють виникненню и персистуванню МСР є: довжина внутрішньоміхурового сегмента сечоводу, його діаметр, кут впадіння сечоводу в сечовий міхур, перепад тиску на різних ділянках сечових шляхів, інфравезікальну обструкцію току сечі. Саме на ці патогенетичні чинники й направлені всі види корекції МСР [Albala et al., 1994].

І тільки деякі дослідники вважають [Люлько и др., 1990], що міхурово-сечоводний рефлюкс (МСР) - це захворювання, яке пов'язане з недорозвинітістю або відсутністю клапанного механізму між сечоводом та сечовим міхуром. Зазвичай, це уроджена патологія, але може мати і вторинний, набутий характер, який пов'язаний або з хронічним запальним процесом в сечовому міхурі, слабкістю нервових сплетень - нейрогенний сечовий міхур (Возіанов А.Ф., 2004), або ж з сечо-кам'яною хворобою. При такому стані хворий "виділяє сечу у власні нирки".

Все вищенаведене обумовлює *мету* даного дослідження - розробити ефективний метод хірургічної корекції міхурово-сечоводного рефлюксу на основі анатомічної оцінки стану міхурово-сечоводного сегменту в експерименті.

Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження слугували сечові міхури з сечоводами, які були видалені з 14 консервованих трупів чоловічої і жіночої статі середнього та старшого віку із запасників кафедри нормальної анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Для можливості екстраполяції даних експерименту на собаках ми провели також тонке препарування сечового міхура 4 собак, які були виведені з експерименту за іншими експериментальними втручаннями. Всі препарати були розділені на 2 групи. У одній групі ми робили анатомічний доступ, вскриваючи передню стінку сечового міхура. Шляхом тонкого препарування за допомогою бінокулярної лупи БЛ-9 видаляли слизову оболонку, підслизовий шар та виділяли м'язові волокна міхурово-сечоводного сегменту. Другу групу препаратів готували, оцінюючи м'язовий компонент іззовні, при входженні сечоводу у сечовий міхур. Препарат використовували для приготування макропрепарату означеної ділянки для виявлення м'язів, які були описані А.Ф.Пителем (1994, 1996), або їх відсутності.

В якості експериментальних тварин використовували безпорідних собак віком до 4-х років (10 тварин). Всіх тварин, як в період двотижневого карантину, так і в період експерименту утримували в умовах віварію на стандартній для собак дієті. Воду не обмежували. За 30 хвилин до виконання оперативного втручання тваринам, які не отримували напередодні їжі, проводили премедикацію: анальгін 50%-0,1 мл/кг+атропіну сульфат 0,1%-0,1 мл/кг+аміназин 2,5%-0,1 мл/кг. Для виконання наркозу застосовували внутрішньом'язеву ін'єкцію каліпсолу з розрахунку 6 мг/кг ваги тварини. Всім тваринам була проведена доопераційна катетеризація сечового міхура стерильним поліетиленовим сечовим катетером.

Після введення в наркоз всім піддослідним тваринам виконували гоління операційного поля та обробка шкіри 5% спиртовим розчином йоду. Оперативний доступ: нижньо-серединна лапаротомія довжиною 9-10 см. В рану виводили лівий сечовід у ділянці впадіння його у сечовий міхур, брали на утримувачі і в безпосередній близькості від сечового міхура по передній та задній поверхнях виконували два паралельних поздовжніх розсічення його серозного та м'язових шарів на протязі 3 см (рис. 1). При цьому цілісність слизової оболонки не порушували. Розтини розширювали у напрямку, поперечному до осі сечоводу. Після цього обидва утворених дефекти ушивали прецизійним серозного-м'язовим швом в поперечному напрямку. Таким чином, при деякому скороченні довжини сечоводу створювалась дилятована ділянка в його юкставезікальному сегменті (рис. 1), що, на нашу думку, відповідає III-IV стадії

Рис. 2. Схема цистопластики при міхурові-сечовідному рефлюксі.

структурно-функціональних порушень сечоводу при рефлюксах (Dwoskin, 1973) без змін у мисково-сечовідного сегменту. Після виконання оперативного моделювання наслідків міхурово-сечовідного рефлюкса операційну рану пошарово зашивали.

В процесі розвитку хвороби сечовід не в змозі в повній мірі звільнитись від сечі, яка на тлі внутрішньоміхурового тиску, виконує в ньому маятникоподібні рухи - то вниз, то догори. Величина уростазу поступово розповсюджується з міхурово-сечовідного сегменту на верхні ділянки сечоводу та чашечко-мискову систему нирки. При утворенні дилятованої ділянки сечоводу у його юкставезікальному відділі на фоні постійного поступового приросту тиску у нижньому його відділі (оскільки у цій ділянці постійно залишається порція сечі, а рідина не стискається) через певний час виникає рефрактерність стінки сечового міхура. Та рефрактерність, яка виникла призводить до пригнічення тонусу м'язової оболонки та відкритості вічка сечоводу, тобто утворюються умови для ретроградного току сечі.

Після створення експериментальної моделі СМР, за всіма тваринами в післяопераційному періоду проводили клінічний моніторинг.

Другий розділ експериментальних досліджень присвячений хірургічній корекції наслідків МСР у піддослідних тварин, яка відбувалась за рахунок інтраопераційної цистопластики. В рану виділяли сечовий міхур з міхурово-сечовідним сегментом на боці створення моделі патологічного процесу. Не порушуючи цілісності адвентиції сечового міхура знизу та зверху, в безпосередній близькості від сечоводу формували дуплікатору його стінки (серозно-м'язових оболонок) шляхом накладання 3-4 серозно-м'язових швів, в залежності від діаметра сечоводу, таким чином, щоб сечовід був розташований посередині створеної дуплікатури, інтимно до неї прилягаючи. З іншого боку сечоводу, паралельно першій, формували другу серозно-м'язову дуплікатору стінки сечового міхура. Після закінчення формування двох зустрічних серозно-м'язових дуплікатур сечового міхура, сечовід повинен охоплюватись ними щільно з обох боків. Вісь сформованих зустрічних дуплікатор повинна бути максимально перпендикулярна вісі сечоводу. Після виконання цистопластики з моделюванням антирефлюксного механізму операційна рана пошарово зашивалась без будь-яких дренуючих систем (рис. 2).

Результати. Обговорення

Для того, щоб виключити можливий вплив дублячої дії розчину формальдегіду, ми провели препарування на нефіксованих препаратах сечових міхурів та сечоводів, отриманих у патологоанатомічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова та у морзі обласного бюро судової медицини при УМВС України у Вінницькій області. Нефіксований препарат дав нам можливість більш точного та тонкого препарування і ми визначили м'яз, який відіграє роль сфінктера сечоводу. Нами був зафіксований факт, який ми не зустріли описаним в доступній нам літературі. Він полягає в тому, що від петлеподібного м'язу, волокна якого направлені перпендикулярно або під кутом (косо) до осі сечоводу, відходять два пасмоподібні відгалуження, які йдуть вздовж сечоводу: одне до проксимальних відділів сечоводу, на формування оболонки Вальдейра, а друге через отвір супроводжує сечовід в середину міхура і приймає участь в формуванні м'язу Бела, тобто фіксується всередині міхура до такого ж м'язу протилежної сторони. Ми вважаємо, що така будова м'язу дає йому можливість приймати участь у звільненні кінцевих відділів сечоводів від сечі, де, як відомо, циркулярний шар сечоводних м'язів виражений дуже слабо і перестальтики як у верхніх відділах не існує. Це гіпотетичне ствердження підтверджується тим за даними Танаго (1965), що при цистоскопії був зафіксований факт зміщення вічка сечоводу уверх та латерально, на останніх стадіях виділення сечі в міхур. Тобто, ми вважаємо, що сечовід виштовхується з міхура трикутним м'язом через петлеподібний м'яз, який в цей час знаходиться в скороченому стані і витискає залишки

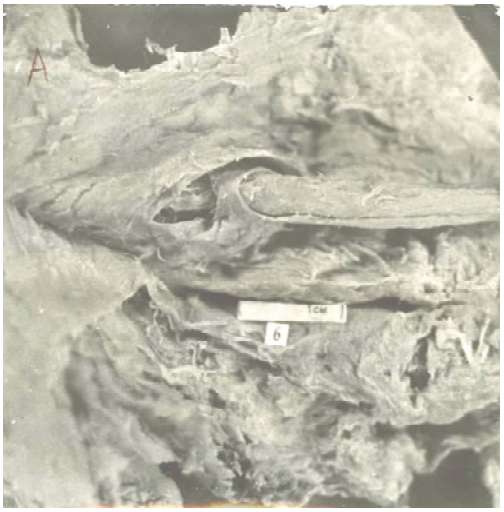


Рис. 3. Стінка сечового міхура людини. Препарування ззовні. Петлеподібний м'яз. Нефіксований препарат. Зб.х 4.

сечі з сечоводу. Але оскільки сечоводи фактично фіксовані один до одного через колагеновий трикутник, то такі виштовхування сечоводу з міхура повинні відбуватись почергово, справа і зліва. Це також гіпотеза, але можливо вона підтверджується тим фактом, що всі трикутники Льєто на наших препаратах мали ознаки асиметрії. Можливо, цей м'яз приймає участь і в створенні антирефлексних механізмів при перерозтягненні міхура та трикутного м'язу Бела. Таким чином, сечовід, його міхуровий відділ оточено певним комплексом утворень, що разом з його власними структурами забезпечують одностороннє проведення сечі. Сюди відноситься оболонка Вальдейра, м'язи якої здатні виштовхувати сечовід на певну відстань в міхур та впливати, до певної міри, на його кут проходження через детрузор, підслизовий відділ самого сечоводу, який при підвищенні тиску в міхурі спрацьовує як пасивний клапан, шари самого детрузора, особливо його потовщення у вигляді м'язу-перетискача і описаний нами петлеподібний м'яз (рис. 3).

Всі оперативні втручання по реконструкції дестаних відділів сечовивідних шляхів, на нашу думку, повинні виконуватись на мікрорівні з максимальним урахуванням анатомічних особливостей будови даного регіону. Знахідка такого розташування м'язових волокон дозволило нам запропонувати нові методи створення експериментального МСР та його хірургічної корекції. В післяопераційному періоді всі тварини мляві, різко знизилась їх рухова активність та апетит. У всіх тварин спостерігались клінічні прояви інтоксикаційного синдрому (підвищення ректальної температури тіла до 40°С (при середній нормі 38,5°С), тахікардія до 160 за 1 хв. (норма в спокої 90-130 ударів за хвилину), сухість видимих слизових оболонок (ніс, очі). Через місяць після виконання інтраопераційного моделювання СМР всім тваринам виконана цистоскопія. Під час ендоскопічної візуалізації у 8 тварин спостерігалась гіпокінезія вічка сечоводу, а у двох тварин вічко зіяло. Слизова сечового міхура була набрякла, гіперемована та дещо збільшена за товщиною в ділянці вічка сечоводу на боці створення моделі патологічного процесу. Слизова оболонка ін'єкована судинами, визначалась мілкопетльова трабекулярність стінок сечового міхура. При виконанні контрольної цистоскопії без наповнення сечового міхура рідиною у всіх тварин в післяопераційному періоді спостерігалась наявність залишкової сечі в сечовому міхурі. Отримана цистоскопічна картина характерна для СМР. Через 1 місяць у всіх тварин, загальний стан яких значно покращився (відновився апетит, тварини стали більш активними, збільшилась їх маса тіла), проведена контрольна цистоскопія. Ознаки інтоксикації відсутні у всіх тварин.

Після проведення корекції створеного сечовідно-міхурового рефлюксу за запропонованою нами методикою при візуалізації слизової оболонки спостерігалась нормалізація її кольору, відсутність гіпокінезії та акінезії вічка сечоводу. Така цистоскопічна картина характерна для нормального сечового міхура, при відсутності будь-яких даних за СМР.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені експериментальні дані свідчать про високу ступінь відтворюваності патологічного процесу в експерименті, що доводять допоміжні сучасні методи дослідження.

Розроблена експериментальна модель СМР може застосовуватись в розробці нових методів лікування патології. Запропонована експериментальна модель цистопластики з метою усунення явищ СМР високоефективна і відповідає сучасним уявленням про анатомо-функціональні порушення при даній патології.

Література

Люлько А.В., Возианов А.Ф., Ковальчук И.А. Атлас-руководство по урологии.- К.: Выща школа, 1990.- 247 с.

Павлов А.Ю., Ромих В.В., Москалева Н.Г. Дисфункции мочевого пузыря у детей: некоторые вопросы диагностики и пути эффективной терапии / / Педиатрия.- 2007.- Т.86, №5.- С. 51-54.

Пугачев А.Г., Кудрявцев Ю.В., Дачевский В.А. Рефлюксогенная нефропатия у детей с ПМР // Актуальные проблемы детской урологии.- Харьков, 2000.- С. 43-44.

Трудный диагноз в урологии / Под ред. Д.Л. Мак-Каллаха.- М.: Медицина, 1994.- 440 с.

Albala D.M., Vancaillie T.G., Scuessler W.W. Laparoscopic Urologic Surgery / Eds. L.G. Gomella.- N.Y.: Raben Press, 1994.- 345 p.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА И ЕГО ПОСЛЕДУЮЩЕЙ КОРРЕКЦИИ

Фомин А.А.

Резюме. *Исследование было проведено на 40 трупах людей и 10 беспородных собаках обоего пола, массой 12-14 кг. Была найдена ранее не описанная мышца в стенке мочевого пузыря и предложены оригинальные модели создания пузырно-мочеточникового рефлюкса и дальнейшей его хирургической коррекции с учетом найденной мышцы.*

Ключевые слова: *пузырно-мочеточниковый рефлюкс, препарирование, мышца-детрузор, цистоскопия.*

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE VESICOURETERIC REFLUX MODEL AND ITS NEXT SURGICAL CORRECTION

Fomin A.A.

Summary. *This investigation has been made on 40 human's bodies and 10 dogs of both sexes which have weight 12-14 kg. It has been discovered a new muscle in the urinal vesicle's wall, and we propose a new model of the vesicoureteric reflux and its surgical correction.*

Key words: *vesicoureteric reflux, preparation, detrusor-muscle, cystoscopy.*

ORIGINAL ARTICLES

УДК: 616-002.5-079.4:577.21:615.015.8

ПОШИРЕНІСТЬ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

Антоненко К.О.
Одеський державний медичний університет (Валіховський пров. 2, м. Одеса, Україна, 65082)

Резюме. *Одним з головних факторів, що сприяє зростанню захворюваності на туберкульоз, є швидке поширення штамів медикаментозно резистентних мікобактерій туберкульозу. На жаль, відчувається брак даних щодо розповсюдженості стійких до протитуберкульозних препаратів Iго і IIго рядів, особливо до фторхінолонів штамів мікобактерій як в Україні, так і в усьому світі. Метою дослідження було визначення рівня стійкості до протитуберкульозних препаратів I-II ряду штамів мікобактерій, що були виділені від хворих на туберкульоз в Одеській обласній протитуберкульозних клінічній лікарні у 2006 р.*
Ключові слова: *медикаментозна резистентність, туберкульоз, препарати.*

Вступ

Одним з головних факторів, що сприяє зростанню захворюваності на туберкульоз, є швидке поширення штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), що резистентні до протитуберкульозних препаратів [Фещенко та ін., 2003]. Результати досліджень останніх років наглядно демонструють постійне зменшення кількості штамів МБТ, що є чутливими до протитуберкульозних препаратів, і, навпаки, поступове зростання частки штамів, які нечутливі до трьох або більшої кількості протитуберкульозних препаратів [Фещенко та ін., 2004].

Метою дослідження було визначення рівня стійкості до протитуберкульозних препаратів I-II ряду штамів МБТ, що були виділені від хворих на туберкульоз в Одеській протитуберкульозних клінічній лікарні у 2006 р.

Матеріали та методи

Для вивчення розповсюдженості резистентних штамів M. tuberculosis був проведений ретроспективний аналіз бактеріологічних досліджень на стійкість до ізоніазиду, рифампіцину, етамбутолу, що були виконані у бактеріологічній лабораторії Одеської обласної клінічної протитуберкульозної лікарні (ООКПЛ) на протязі 2006 р. Для отримання статистичних даних вивчали медичні карти пацієнтів, що перебувають чи перебували на лікуванні в ООКПЛ.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакетів програм Microsoft Excel і Primer Biostatistica.

Результати. Обговорення

Загалом було проаналізовано дані культурального дослідження 224 посівів мокротиння та відповідні медичні карти хворих на туберкульоз. Загалом 66 пацієнтів (29,5%) вперше отримували протитуберкульозну терапію, 158 (70,5%) - проходили повторне лікування.

Рівень резистентності до препаратів Iго ряду серед хворих, які вперше лікувались, коливався від 28,8% до- 65,2%. Серед цієї категорії хворих найбільш високою була резистентність до антибіотиків рифампіцину та стрептоміцину - 65,2% і 63,6%, відповідно. У хворих, які проходили повторне лікування, відзначався ріст резистентності до всіх препаратів першого ряду, особливо до ізоніазиду і рифампіцину. Майже кожен третій хворий цієї групи виділяв штам M. tuberculosis, що був резистентний до всіх п'яти препаратів першого ряду, і майже дві-третини хворих - штам, що був мультирезистентним. Отримані показники резистентності значно перевищують дані, отримані на протязі 2000-2004 р.р. [Ніколаєвський та ін., 2004]. Рівень резистентності до протитуберкульозних препаратів IIго ряду серед хворих, які раніш не отримували протитуберкульозну терапію, був найвищим у етіонаміду, у пефлоксацину і амікацину (66,7-78,8%); найнищим - у ПАСК, ломефлоксацину, левофлоксацину і офлоксацину (0-6,1%).

Загалом лише 4% хворих були чутливими до всіх 10 препаратів IIго ряду, що вивчались (до 7,6% серед хворих з повторним лікуванням). У хворих, які вперше лікувались, частіше виділяли культури збудника туберкульозу, що був резистентним до лише одного, двох, трьох або чотирьох препаратів. Водночас серед хворих, які знаходились на повторному лікування, частіше відзначалась одночасна резистентність до п'яти і шести препаратів. Одночасна резистентність до 7, 8, 9 і 10 препаратів спостерігалась лише серед хворих, які раніш отримували протитуберкульозне лікування.

Згідно отриманих даних, пацієнти з одночасною резистентністю до 7-10 препаратів в 2,2 рази частіше хворіли на хронічний туберкульоз і в 3,7 рази рідше мали туберкульоз, що вперше діагностовано, ніж пацієнти з одночасною резистентністю до 0-3 препаратів.

У пацієнтів, які виділяли збудника туберкульозу із резистентністю одночасно до 7-10 препаратів, в 1,8 разів рідше лікування супроводжувалось рубцюванням туберкульозних порожнин і розсмоктуванням туберкульозних інфільтратів, в 1,5 рази частіше зберігалось бактеріовиділення за даними мікроскопії, ніж

серед пацієнтів з одночасною резистентністю до 0-3 препаратів ($p<0,05$). Також в групі хворих з максимальною резистентністю (7-10) лікування вірогідно частіше переривалось хворим і більш, ніж в 2 рази зростала летальність, досягаючи майже 24%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На протязі 2000-2006рр. в Одеському регіоні спостерігається ріст рівня медикаментозної резистентності збудника туберкульозу до протитуберкульозних препаратів Іго ряду. Найвищими є показники резистентності до рифампіцину і стрептоміцину.

2. За рівнем резистентності протитуберкульозні препарати Іго можна розділити на препарати з високим рівнем резистентності - пефлоксацин, етіонамід і амікацин; з середнім рівнем резистентності - ципрофлоксацин, канаміцин і рифабутин; з низьким рівнем резистентності - ПАСК, левофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин.

3. Зростання нечутливості до протитуберкульозних препаратів IIго ряду супроводжувалось зменшенням відстотка хворих, які виписувались із стаціонару з рубцюванням туберкульозних порожнин і розсмоктуванням туберкульозних інфільтратів, і хворих, які припиняли бактеріовиділення за даними мікроскопії на момент виписки, а також збільшенням відсотка летальних випадків.

Література

Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних заходів / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич, Л.М. Антоненко // Український пульмонологічний журнал.- 2003.- №4.- С. 5-10.

Показники стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів першого ряду в м. Одесі та Одеській області / В.В. Ніколаєвський, В.Й. Кресюн, К.О. Прудникова, О.К. Асмолов // Одеський медичний журнал.- 2004.- №3.- С. 59-63.

Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Український пульмонологічний журнал.- 2004.- №2.- С. 6-11.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Антоненко К.А.

Резюме. *Одним из наиболее важных факторов, которые способствуют росту заболеваемости туберкулезом, является распространение лекарственно резистентных штаммов микобактерий туберкулеза. К сожалению, отмечается недостаток данных об устойчивости к противотуберкулезным препаратам Iго и IIго рядов (особенно к фторхинолонам) штаммов микобактерий как в Украине, так во всем мире. Целью исследования было определение уровня устойчивости штаммов микобактерий, выделенных от больных туберкулезом в Одесской областной противотуберкулезной клинической больнице в 2006 г к противотуберкулезным препаратам I-II ряда.*

Ключевые слова: *медикаментозная резистентность, туберкулез, препараты.*

SPREADNESS OF DRUG-RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS STRAINS TO ANTITUBERCULOSIS MEDICINES

Antonenko K.O.

Summary. *The multidrug-resistance phenomenon of Mycobacterium tuberculosis strains is one of the most important reasons of the disease raising. Unfortunatly, there is lack of data dedicated to spreadness of drug-resistance of the Ist and IInd line antituberculosis agents, especialy fluoroquinolones, in Ukraine and around the world. The goal of the present study was to evaluate the spreadness of drug-resistance of the I-II line of antituberculosis agents of Mycobacterium strains, obtained from the patients of Odesa District Antituberculosis Clinical Hospital in 2006 y.*

Key words: *drug-resistance, tuberculosis, agents.*

УДК: 615.454.1

ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ МАЗЕЙ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ПОРУШЕННЯМ ТОНУСУ СУДИННОЇ СТІНКИ ТА МІСЦЕВОГО КРОВООБІГУ

Бездітко К.П., Беркало Н.М.

Національний фармацевтичний університет, Центральна науково-дослідна лабораторія (вул. Пушкінська 53, м. Харків, Україна, 61002)

Резюме. *У статті викладені результати вивчення гострої та хронічної токсичності нових топічних лікарських засобів, призначених для лікування тромбофлебіту та геморою - мазей "Веногепар" та "Естан", відповідно. Результати дослідження гострої токсичності свідчать, що обидві мазі, відповідно до класифікації речовин за токсичністю, при всіх відповідних шляхах застосування відносяться до VI класу (відносно нешкідливі речовини). Результати дослідження хронічної токсичності мазей "Веногепар" та "Естан" при тривалому застосуванні вказують на відсутність будь-якого їх токсичного впливу на функції*

серед пацієнтів з одночасною резистентністю до 0-3 препаратів ($p<0,05$). Також в групі хворих з максимальною резистентністю (7-10) лікування вірогідно частіше переривалось хворим і більш, ніж в 2 рази зростала летальність, досягаючи майже 24%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На протязі 2000-2006рр. в Одеському регіоні спостерігається ріст рівня медикаментозної резистентності збудника туберкульозу до протитуберкульозних препаратів Іго ряду. Найвищими є показники резистентності до рифампіцину і стрептоміцину.

2. За рівнем резистентності протитуберкульозні препарати Іго можна розділити на препарати з високим рівнем резистентності - пефлоксацин, етіонамід і амікацин; з середнім рівнем резистентності - ципрофлоксацин, канаміцин і рифабутин; з низьким рівнем резистентності - ПАСК, левофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин.

3. Зростання нечутливості до протитуберкульозних препаратів IIго ряду супроводжувалось зменшенням відстотка хворих, які виписувались із стаціонару з рубцюванням туберкульозних порожнин і розсмоктуванням туберкульозних інфільтратів, і хворих, які припиняли бактеріовиділення за даними мікроскопії на момент виписки, а також збільшенням відсотка летальних випадків.

Література

Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних заходів / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич, Л.М. Антоненко // Український пульмонологічний журнал.- 2003.- №4.- С. 5-10.

Показники стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів першого ряду в м. Одесі та Одеській області / В.В. Ніколаєвський, В.Й. Кресюн, К.О. Прудникова, О.К. Асмолов // Одеський медичний журнал.- 2004.- №3.- С. 59-63.

Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Український пульмонологічний журнал.- 2004.- №2.- С. 6-11.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Антоненко К.А.

Резюме. *Одним из наиболее важных факторов, которые способствуют росту заболеваемости туберкулезом, является распространение лекарственно резистентных штаммов микобактерий туберкулеза. К сожалению, отмечается недостаток данных об устойчивости к противотуберкулезным препаратам Iго и IIго рядов (особенно к фторхинолонам) штаммов микобактерий как в Украине, так во всем мире. Целью исследования было определение уровня устойчивости штаммов микобактерий, выделенных от больных туберкулезом в Одесской областной противотуберкулезной клинической больнице в 2006 г к противотуберкулезным препаратам I-II ряда.*

Ключевые слова: *медикаментозная резистентность, туберкулез, препараты.*

SPREADNESS OF DRUG-RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS STRAINS TO ANTITUBERCULOSIS MEDICINES

Antonenko K.O.

Summary. *The multidrug-resistance phenomenon of Mycobacterium tuberculosis strains is one of the most important reasons of the disease raising. Unfortunatly, there is lack of data dedicated to spreadness of drug-resistance of the Ist and IInd line antituberculosis agents, especialy fluoroquinolones, in Ukraine and around the world. The goal of the present study was to evaluate the spreadness of drug-resistance of the I-II line of antituberculosis agents of Mycobacterium strains, obtained from the patients of Odesa District Antituberculosis Clinical Hospital in 2006 y.*

Key words: *drug-resistance, tuberculosis, agents.*

УДК: 615.454.1

ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ МАЗЕЙ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ПОРУШЕННЯМ ТОНУСУ СУДИННОЇ СТІНКИ ТА МІСЦЕВОГО КРОВООБІГУ

Бездітко К.П., Беркало Н.М.

Національний фармацевтичний університет, Центральна науково-дослідна лабораторія (вул. Пушкінська 53, м. Харків, Україна, 61002)

Резюме. *У статті викладені результати вивчення гострої та хронічної токсичності нових топічних лікарських засобів, призначених для лікування тромбофлебіту та геморою - мазей "Веногепар" та "Естан", відповідно. Результати дослідження гострої токсичності свідчать, що обидві мазі, відповідно до класифікації речовин за токсичністю, при всіх відповідних шляхах застосування відносяться до VI класу (відносно нешкідливі речовини). Результати дослідження хронічної токсичності мазей "Веногепар" та "Естан" при тривалому застосуванні вказують на відсутність будь-якого їх токсичного впливу на функції*

життєво важливих органів і систем організму дослідних тварин: щурів та кролів.
Ключові слова: *мазь, "Естан", "Веногепар", гостра та хронічна токсичність.*

Вступ

Лікування захворювань, що супроводжуються порушенням тонусу судинної стінки та місцевого кровообігу (геморой, тромбофлебіт), є надзвичайно важливою фармацевтичною проблемою нашого часу [Никульников та ін., 2004]. Як стверджує академік О.В. Коркушко, жодна патофізіологічна проблема не є в такій мірі розплатою за "блага цивілізації" та бажання людини змінити спосіб життя, як проблема венозних захворювань [Коркушко, Лишневская, 2004].

У Центральній науково-дослідній лабораторії національного фармацевтичного університету (м. Харків) під керівництвом проф. Л.В. Яковлєвої проведено комплекс доклінічних досліджень двох комбінованих мазей - "Веногепар", що призначена для лікування тромбофлебітів та "Естан", основним показанням до застосування якої є геморой. При проведенні доклінічних досліджень мазі "Естан" встановлені її виражені протизапальні, анальгетичні, репаративні, мембраностабілізуючі, антимікробні та антиоксидантні властивості, що пов'язані з дією компонентів мазі, а саме екстракту кори дуба та екстракту з насіння кінського каштана. Нова комбінована мазь "Веногепар" проявляє широкий спектр фармакологічної активності: виражені протизапальні, антикоагуляційні, венотонічні та протимікробні. Висока ефективність мазі обумовлена комплексом компонентів, що входять до її складу - гепарином, троксерутином, мефенамовою кислотою, мірамістином та диметилсульфоксидом.

Поряд з вираженою фармакологічною дією до нових ліків пред'являються підвищені вимоги щодо їх нешкідливості [Коваленко та ін., 2001]. Доклінічне вивчення гострої та хронічної токсичності нових лікарських засобів є обов'язковим та одним з найважливіших етапів створення препаратів, оскільки дозволяє прогнозувати їх безпечність за умов клінічного застосування. У зв'язку з цим *метою* даної роботи стало вивчення гострої токсичності та параметрів токсикодинаміки мазей "Естан" та "Веногепар" у хронічному експерименті.

Матеріали та методи

Гостру токсичність мазі "Естан" вивчали при трьох шляхах введення: ректальному, внутрішньошлунковому та нашкірному [Коваленко та ін., 2001]. Використано два види тварин - щури (24 статевозрілі самця з масою тіла 205-230 г, та 24 самиці, масою тіла 200-230 г) і миші (24 статевозрілі самця 20,5-23,0 г масою тіла, та 24 самиці, з масою тіла 21,0-23,0 г). Мазь "Веногепар" досліджували при внутрішньошлунковому та нашкірному застосуванні на 36 щурах, масою 220-260 г, 36 мишах, масою 20-23 г, та кролях, масою 3,2-3,6 кг. Використання не менш ніж двох видів тварин дає змогу визначити наявність чи відсутність видової чутливості до мазей, знання якої дозволяє більш точно екстраполювати отримані експериментальні дані на людину.

Вибір доз проводили відповідно до методичних рекомендацій фармакологічного комітету [Коваленко та ін., 2001]. Лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності були обрані максимальні дози шостого класу токсичності (відносно нешкідливі речовини) з урахуванням шляху введення, а саме при нашкірному нанесенні - 22600 мг/кг; при внутрішньошлунковому застосуванні - 15000 мг/кг; при ректальному введенні - 3000 мг/кг. Термін спостереження за тваринами при вивченні гострої токсичності склав два тижні. По закінченні періоду досліджень (14 діб) проводили евтаназію тварин відповідно до норм та правил біоетики: щурів декапітували під легким ефірним наркозом; мишей знеживлювали методом дислокації шийних хребців з використанням ефірного наркозу. Після цього був проведений розтин, макроскопічний огляд внутрішніх органів тварин та визначення їх маси для подальшого розрахунку масових коефіцієнтів (МК).

Хронічну токсичність мазі "Естан" вивчали при ректальному шляху введення, мазі "Веногепар" - при нашкірному. Це обумовлено призначенням до застосування мазей і методом їх використання [Коваленко та ін., 2001]. Експеримент проводили на 66-и статевозрілих щурах самцях масою тіла 175-270 г, 66-и щурах самицях масою тіла 170-225 г і 16-и статевозрілих кролях обох статей з масою тіла 2,04-2,87 кг. Мазь "Естан" досліджували в умовнотерапевтичній дозі для щурів 1 мл/кг маси тіла тварин. Доза для кролів відповідно до методичних рекомендацій складала 2,5 умовнотерапевтичні дози для щурів, а саме 2,5 мл/кг маси тіла. Мазь "Веногепар" наносили у кількості 0,5 г/тварину на вистрижену ділянку шкіри щурів та 2,5 г/тварину на вистрижену ділянку шкіри кролів, що складає 10% від площі шкірних покривів тварин. Доза препарату обумовлена тим, що є достатньою для вказаної площі.

Тривалість дослідження токсичних ефектів мазей обумовлена терміном її застосування в клініці (14-30 днів). Внаслідок цього всі показники вивчали в динаміці до початку досліду, через 1 та 3 місяці. Протягом усього періоду хронічного експерименту тварин утримували в однакових умовах віварію на повноцінному харчовому раціоні відповідно до встановлених норм і проводили спостереження за загальним станом і поведінкою тварин, їх виживаністю, споживанням їжі та розвитком можливої клінічної симптоматики токсичного впливу досліджуваної мазі чи її основи.

Щоб оцінити вплив мазей "Естан" та "Веногепар" на функціональний стан ЦНС використовували загальноприйнятий в фармакологічній токсикології інтегральний тест "відкрите поле" [Коваленко та ін., 2001]. Для оцін-

ки стану загальнотрофічних процесів в організмі тварин досліджували у динаміці приріст маси тіла і відносну масу внутрішніх органів. Можливий токсичний вплив мазей "Естан" та "Веногепар" на периферичну кров оцінювали при проведенні повного клінічного аналізу крові, досліджуючи у динаміці загальний гемоглобін (гемоглобінціанідним методом, тест-набір виробництва "Фелісет" м. Дніпропетровськ), кількість лейкоцитів (підрахунок лейкоцитів здійснювали під мікроскопом в камері Горяєва), еритроцитів (методом поглинання світла зависсю еритроцитів, за допомогою КФК-2МП) та підраховуючи лейкоцитарну формулу загальноприйнятим методом [Лифшиц, Седельников, 2001]. Для оцінки функціонального стану печінки визначали загальний білок сироватки крові (біуретовим методом, тест-набір виробництва "Lachema" Чехія). З метою поглибленої характеристики активності синтетичних процесів у печінці враховували час скипання крові, як інтегральний показник гемокоагуляції вміст фібриногену (в присутності кальцію хлориду фібриноген плазми скипається з утворенням згустку фібрину) та протромбіновий час (визначають час скипання плазми при додаванні тромбопластину та хлориду кальцію). Про ферментосинтетичну функцію печінки робили висновок за активністю церулоплазміну (шляхом окиснення парафенілендиаміну за участю церулоплазміну з розвитком фіолетового забарвлення); ступінь цитолізу оцінювали за активністю аланін- та аспартатамінотрансфераз (АлАТ та АсАТ) у сироватці крові (метод Ратмана-Френкеля, за допомогою тест-набору виробництва "Lachema", Чехія). Щоб визначити стан монооксигеназної системи печінки, використовували медикаментозний сон, який викликали 1% розчином барбамілу з розрахунку 80 мл/кг. Для оцінки можливого впливу мазей "Естан" та "Веногепар" на функцію нирок була використана уніфікована методична схема, що передбачає визначення в динаміці відносної щільності сечі та pH сечі (зміна забарвлення універсальної індикаторної смуги) та показників, що характеризують стан солевидільної (хлориди сироватки крові та сечі меркуриметричним методом, тест-набір виробництва "Фелісет" м. Дніпропетровськ) і азотовидільної функції нирок (рівень сечовини у крові та сечі за реакцією з діацетилмонооксимом, тест-набір виробництва "Lachema", Чехія). Критеріями впливу мазей "Естан" та "Веногепар" на вуглеводний та ліпідний обміни служили показники рівня глюкози (глюкозооксидазним методом, за допомогою прибору "Ексан-9"), холестерину (за кольоровим забарвленням при обробці сумішшю оцтового ангідриду, сірчаної та оцтової кислот, тест-набір виробництва "Lachema", Чехія) та загальних ліпідів у сироватці крові за кольоровою реакцією с сульфофосфованіліновим реактивом, (тест-набір виробництва "Lachema", Чехія) [Лифшиц, Седельников, 2001]. Функціональний стан серця та судин оцінювали за допомогою показників ЕКГ. Електрокардіографічне дослідження було проведене на щурах після закінчення терміну впливу мазі - одного та трьох місяців. Запис проводили на апараті ЕКГТ-03М зі швидкістю руху діаграмної стрічки 50 мм/с. Враховували такі показники: амплітуда зубців R,P,T (mV), частота серцевих скорочень (уд/хв), тривалість інтервалів PQ,QT (с), та комплексу QRS (с), систолічний показник: відношення тривалості інтервалу QT до тривалості серцевого циклу RR(QT/RR,%).

Після закінчення періоду досліджень евтаназію щурів проводили відповідно до норм та правил білетики, а саме декапітували під легким ефірним наркозом. Після цього, вилучали та зважували їх внутрішні органи (печінка, нирки, серце, легені, селезінка, наднирники, сім'яники), розраховували масові коефіцієнти, піддавали макроскопічному та гістологічному дослідженню [Коваленко та ін., 2001]. Для проведення гістологічного дослідження весь тканинний матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну і заливали в целлоїдин-парафін. Зрізи офарблювали гематоксиліном і еозином. Огляд мікропрепаратів проводили під мікроскопом Micros 400. Мікрофотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровим фотоапаратом Nicon Col Pix 4500. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Nicon View 5.

Хронічну токсичність мазей "Естан" та "Веногепар" на кролях вивчали аналогічно дослідженню хронічної токсичності на щурах. У досліді використані 8 кролів на кожен препарат (4 - контрольні, 4 - дослідні). Тривалість експерименту склала три місяці. По закінченні періоду досліджень проводили евтаназію кролів відповідно до норм та правил біоетики, а саме методом повітряної емболії.

Отримані експериментальні дані статистично обробляли методом варіаційної статистики. Для проведення математичних розрахунків застосовували стандартний пакет статистичних програм "Statistica 6,0" [Лапач и др., 2001].

Результати. Обговорення

Як показали проведені дослідження гострої токсичності, після ректального, внутрішньошлункового та нашкірного застосування мазі "Естан" в максимальній дозі (3000 мг/кг, 15000 мг/кг та 22600 мг/кг відповідно) ознак інтоксикації ні у щурів, ні у мишей не реєстрували. Результати дослідження гострої токсичності мазі "Веногепар" при нашкірному та внутрішньошлунковому веденні щурам, мишам та кролям так само свідчили про відсутність її токсичного впливу. Усі тварини протягом двотижневого спостереження були охайними, активними, реагували на звукові і світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена. Споживання води та їжі у щурів, мишей та кролів не відрізнялось від такого груп тварин негативного контролю. Заги-

Таблиця 1. Показники функціонального стану системи скипання крові щурів при тривалому застосуванні мазі "Естан" в дозі 1 мл/кг ($\overline{X} \pm S_{\bar{x}}$).

Показники	Терміни дослідження	Щури самці				Щури самиці			
		n	Негативний контроль	n	Дослідна група	n	Негативний контроль	n	Дослідна група
Час скипання, сек.	вих. дані	5	183,40±3,76	-	-	5	160,00±6,54	-	-
	1 міс.	6	174,50± 4,91	6	181,17±6,01	6	166,17±8,34	6	164,17±6,37
	3 міс.	8	181,75±7,95	8	204,88±5,02*/**	7	178,38±6,95	8	208,29±7,28*/**
Протромбіновий час, сек.	вих. дані	5	27,00±4,21	-	-	5	18,20±4,14	-	-
	1 міс.	6	25,17±1,68	6	24,17±1,99	6	23,00±4,80	6	25,50±3,92
	3 міс.	7	23,00±2,13	8	21,±3,80	7	19,00±4,00	8	22,13±2,59
Фібриноген, г/л	вих. дані	5	14,20±1,98	-	-	5	13,20±0,86	-	-
	1 міс.	6	11,50±1,23	6	12,17±0,95	6	11,00±0,93	6	10,00±0,68
	3 міс.	7	11,71±0,84	8	10,25±0,67	7	10,86±0,99	8	10,63±0,68

Примітки: * - відхилення достовірне щодо вихідних даних,$p \leq 0,05$; ** - відхилення достовірне щодо групи негативного контролю, $p \leq 0,05$.

белі тварин протягом всього періоду спостереження зафіксовано не було.

Під час розтину, який проводили після закінчення терміну спостереження (14 діб), всі тварини мали охайний шерстний покрив, незмінені слизові оболонки природних отворів. При дослідженні внутрішніх органів тварин, не виявлено ознак інтоксикації або інших проявів патологічних процесів. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішні органи тварин не виходили за межі норми. З боку масових коефіцієнтів внутрішніх органів тварин видимої патології не виявили.

Таким чином, комплекс проведених досліджень з вивчення гострої токсичності мазі "Естан" на двох видах тварин (щурах і мишах) та мазі "Веногепар" на щурах, мишах та кролях дозволив встановити відсутність їх токсичної дії при внутрішньошлунковому ($ЛД_{50}$>15000 мг/кг), нашкірному ($ЛД_{50}$>22600 мг/кг) та ректальному (мазі "Естан") ($ЛД_{50}$ >3000 мг/кг) застосуванні. Згідно з класифікацією речовин за токсичністю, мазі "Естан" та "Веногепар" відносяться до VI класу - відносно нешкідливі речовини.

У період експерименту з вивчення хронічної токсичності, піддослідні тварини (щури, кролі), що ректально отримували мазь "Естан" та нашкірно - "Веногепар", за зовнішнім виглядом, поведінкою і відношенням до їжі не відрізнялися від тварин контрольних груп, яким уводили відповідну основу мазі. У ході експерименту не було відзначено пригнічення активності і розвитку агресивності у тварин порівнюваних груп. Виживання тварин становило 100% у всіх групах. У всіх дослідних та контрольних групах маса тіла тварин зростала відносно вихідних даних до кінця експерименту, що вказує на відсутність токсичного впливу обох мазей на трофічні процеси. Застосування мазей "Естан" та "Веногепар" протягом 1-го та 3-х місяців не викликало шкідливого впливу на гематологічні показники, функції печінки, нирок, ЦНС та ССС щурів і кролів, не впливало на стан внутрішніх органів. Вивчена гістоструктура шкіри, печінки, серцевого м'язу, легень, нирок, наднирників, підшлункової залози, селезінки, тимусу, яєчок тварин свідчила про відсутність морфологічних ознак токсичної дії мазей "Естан" та "Веногепар".

Таблиця 2. Показники функціонального стану системи скипання крові щурів самиць при тривалому застосуванні мазі "Веногепар".

Показники	Терміни дослідження	Негативний контроль		Дослідна група	
		n	$\overline{X} \pm S_{\bar{x}}$	n	$\overline{X} \pm S_{\bar{x}}$
Час скипання, сек.	вих. дані	5	128,40±13,31	-	-
	1 міс.	6	110,50±6,24	6	109,00±8,04
	3 міс.	8	115,00±10,21	8	161,43±12,08*
Протромбіновий час, сек.	вих. дані	5	20,80±1,28	-	-
	1 міс.	6	21,25±2,63	6	20,50±1,89
	3 міс.	8	23,00±2,43	8	22,00±1,71
Фібриноген, г/л	вих. дані	5	15,80±1,20	-	-
	1 міс.	6	16,00±2,35	6	15,25±1,11
	3 міс.	8	17,00±2,02	8	18,14±1,52

Примітка: * - відхилення достовірне щодо групи негативного контролю, $p \leq 0,05$.

Дослідження системи скипання крові (табл. 1, 2) показало, що у групах як щурів самців так і щурів самиць, що отримували мазь "Естан", на 3-й місяць спостереження була зареєстрована тенденція до зниження вмісту фібриногену та достовірне підвищення часу скипання крові відносно вихідних даних та контрольної

патології (табл. 1). Ці зміни не виходили за межі коливань фізіологічної норми. Дослідження системи скипання крові у кролів підтверджує дані, отримані при вивченні хронічної токсичності на щурах. Оскільки підвищення скипання крові призводить до тромбоутворення, вищенаведений вплив досліджуваного об'єкту на реологічні властивості крові слід розглядати, як позитивний. Здатність мазі "Естан" поліпшувати реологічні властивості крові логічно пояснюється тим, що до її складу входить екстракт каштана кінського. Він у свою чергу містить есцин, ескулін та фраксін, які, за даними літератури, є прямими антикоагулянтами [Halliwell et al., 2005].

При застосуванні мазі "Веногепар" протягом 3 місяців також спостерігали зміни у системі скипання крові, а саме збільшення часу скипання крові в дослідній групі щурів самиць (табл. 2). Це обумовлено фармакологічною дією препарату, оскільки до його складу входить гепарин [Савельев, 2001].

Після 1-го місяця застосування мазі "Естан" у щурів та у кролів після 3-х місяців її введення спостерігали зниження холестерину щодо вихідних даних та негативного контролю, що не виходили за межі коливань фізіологічної норми. Оскільки підвищення холестерину призводить до утворення холестеринових бляшок, вищенаведений вплив досліджуваного об'єкту на ліпідний обмін слід розглядати, не як токсичний, а як позитивний. Здатність мазі "Естан" нормалізовувати ліпідний обмін пояснюється тим, що до її складу входить екстракт каштана кінського та екстракт кори дуба. Вони у свою чергу містять біофлавоноїдні комплекси, які, за даними літератури, проявляють гіпохолестеринемічні властивості [Choi et al., 2004]. Результати досліджень реакції вуглеводного і ліпідного обмінів щурів та кролів при тривалому нанесенні мазі "Веногепар" не виявили патологічних змін. Результати проведених досліджень вказують на відсутність будь-якого токсичного впливу мазей "Естан" та "Веногепар" під час їх тривалого застосування на функції життєво важливих органів і систем організму дослідних щурів та кролів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Мазь "Естан" при ректальному (ЛД50>3000 мг/кг), внутрішньошлунковому (ЛД50>15000 мг/кг) та нашкірному застосуванні (ЛД50>22600 мг/кг) згідно з класифікацією речовин за токсичністю відноситься до VI класу токсичності речовин - відносно нешкідливі речовини.

2. Мазь "Веногепар" при внутрішньошлунковому ($ЛД_{50}$>15000 мг/кг) та нашкірному застосуванні ($ЛД_{50}$>22600 мг/кг) відповідно до класифікації речовин за токсичністю відноситься до VI класу - відносно нешкідливі речовини.

3. Тривале застосування мазей "Естан" та "Веногепар" не викликає шкідливої дії та впливу на внутрішні органи та системи лабораторних тварин, що підтверджуються клінічними, біохімічними та гістологічними дослідженнями.

Дослідженнями встановлено, що нові комбіновані високоефективні мазі "Естан" та "Веногепар" є безпечними засобами, що дозволяє рекомендувати їх для проведення клінічних досліджень з метою подальшого впровадження у широку медичну практику.

Література

Биохимические анализы в клинике: Справочник / Под ред. В.М. Лифшица, В.И. Сидельникова.- М.: Мед. информ. аген., 2001.- 302 с.

Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / В.М. Коваленко, О.В. Стефанов, Ю.М. Максимов, І.М. Трахтенберг / За ред. чл.-кор. АМН України О.В.Стефанова.- К.: Авіцена, 2001.- 528 с.

Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. // Здоров'я України.- 2004.-№9 (94).- 3 с.

Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.- 2001.- 320 с.

Никульников П.И., Влайков В.Г., Гуч А.А. // Здоров'я України.- 2004.- №7 (92).- 3 с.

Флебология: руководство для врачей / Под ред. В.С. Савельева.- М.: Медицина, 2001.- 664 с.

Choi J.S., Choi B.C., Choi K.E. Effect of quercetin on the pharmacokinetics of oral cyclosporine // Am J. Health Syst. Pharm.- 2004, №61.- P. 24-69.

Halliwell B., Rafter J., Jenner A. Health promotion by flavonoids, tocopherols, tocotrienols, and other phenols: direct or indirect effects? Antioxidant or not? // Am J. Clin Nutr.- 2005.- №81.- P. 268-276.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ МАЗЕЙ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ НАРУШЕНИЕМ ТОНУСА СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И МЕСТНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Бездетко Е.П., Беркало Н.Н.

Резюме. *В статье изложены результаты изучения острой и хронической токсичности новых топических лекарственных средств, предназначенных для лечения тромбофлебита и геморроя - мазей "Веногепар" и "Эстан" соответственно. Результаты исследования острой токсичности свидетельствуют о том, что обе мази, согласно классификации веществ по токсичности, при всех соответствующих путях введения относятся к VI классу (относительно безвредные вещества). Результаты изучения хронической токсичности мазей "Веногепар" и "Эстан" при длительном применении указывают на отсутствие какого-либо их токсического влияния на функции жизненно-важных органов и систем организма исследуемых животных: крыс и кролей.*

Ключевые слова: *мазь, "Эстан", "Веногепар", острая и хроническая токсичность.*

TOXIC PROPERTIES OF NEW DOMESTIC OINTMENTS FOR TREATMENT OF DISEASES, ACCOMPANIED BY

CHANGES OF THE VESEL PRESSURE AND REGIONAL BLOOD CIRCULATION

Bezdetko E.P., Berkalo N.N.

Summary. *Results of the study of acute and chronic toxicity of new topical drugs for treatment trombophlebitis (Venohepar ointment) and piles (Estan ointment) were presented in the article. As a result of acute toxicity investigations it has been established that the both ointments are VI grade of toxicity (relatively innocuous medicine). The results of chronic toxicity investigations discovered that the Venohepar ointment and Estan ointment do not have toxic effects on functions of organs and systems of the experimental rats and rabbits.*

Key words: *ointment, Estan, Venohepar, acute and chronic toxicity.*

УДК: 615.281:615.28:616.24-002

АНАЛІЗ ВІДПОВІДНОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В МІСЬКИХ СТАЦІОНАРАХ ВІТЧИЗНЯНИМ УЗГОДЖУВАЛЬНИМ ДОКУМЕНТАМ

Щербенюк Н.В., Яковлева О.О.

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

Резюме. *З метою вивчення антибактеріальної хіміотерапії негоспітальної пневмонії (НП) у стаціонарах м. Вінниці, виявлення відповідності призначень існуючим стандартам, проведено фармакотерапевтичний аналіз стаціонарного лікування хворих з НП III групи. Взагалі для 76 хворих було зроблено 178 призначень антибактеріальних препаратів (по 2,3 на кожного). За частотою призначень перше місце посідають макроліди - 43 призначення (24,16%). На другому місці цефалоспорини III покоління - 40 призначень (22,47%), далі фторхінолони III-IV поколінь (18,54%), захищені амінопеніцилліни (16,29%) та інші. Всього для лікування хворих НП використано 35 схем терапії. 51,32% хворих отримали 1 курс антибіотикотерапії, 47,37% - 2 курси, 1,32% - 3 курси. Отримані результати свідчать про неадекватні підходи, з переважанням фармакологічного навантаження та ризиком ускладнень від хіміотерапії. Це може бути перспективним для аналізу і підтвердження необхідності дотримання стандартів, відповідно ступеню важкості перебігу хвороби.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, антибіотики, антибактеріальна хіміотерапія.*

Вступ

Важливість питання антибактеріальної терапії інфекцій дихальних шляхів диктується значними строками пов'язаної з ними тимчасової втрати працездатності, високою розповсюдженістю та смертністю від цих захворювань [Березняков, Кондратенко, 2005]. Негоспітальна пневмонія (НП) є дуже поширеним інфекційним захворюванням і характеризується несприятливим прогнозом. За даними ВООЗ, вона посідає 4 місце в загальній структурі причин смертності [Вертикин, Наумов, 2004]. В Україні в 2000 р. термін непрацездатності внаслідок пневмонії складав 13,1 дня на 100 працюючих, в середньому - 19,5 дня на 1 працюючого [Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003].

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування хворих є клінічні рекомендації (консенсуси), підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих порівняльних належно контрольованих досліджень, з урахуванням постулатів доказової медицини. Розроблені клінічні рекомендації підлягають уточненню, як правило, кожні 3-5 років. На початку дослідження в Україні діяли стандарти лікування НП, які регламентували використання антибіотиків і були закріплені Наказом МОЗ України №499 від 28.10.2003 р. На сьогодні ці стандарти змінені та уточнені Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

При проведенні фармакотерапії залишається невирішеною проблема використання так званих "неліцензійних" препаратів (поняття unlicensed drug включає в себе хімічні речовини, які використовуються в якості ліків, модифікації дозволених до використання препаратів, імпортні лікарські засоби, дозволені до використання в інших країнах) та призначення лікарських засобів не у відповідності до інструкцій з їх використання (off label). Призначення unlicensed або off label є невирішеною проблемою лікарів багатьох держав. Це явище залишається загальносвітовою медичною проблемою, про що свідчать дані численних досліджень [Зырянов, 2006].

Найбільша кількість лікарських помилок в різних країнах спостерігається при призначенні антибіотикотерапії - від 50 до 80%. За даними ВООЗ, нераціонально застосовують до 75% антимікробних засобів, що призводить до підвищення частоти побічних і токсичних реакцій під час проведення антибіотикотерапії, зростання бактеріальної резистентності, а також збільшення термінів лікування [WHO Report of the Biennium 1996-1997]. У зв'язку з цим призначають інші препарати для усунення ятрогенних наслідків неправильного вибору антибіотиків. Збільшується вартість лікування, що пов'язано з необхідністю проведення додаткових курсів терапії, корекції ускладнень захворювання й усунення побічних ефектів антибактеріальних препаратів [Юдіна та ін., 2005].

Одним із шляхів оптимізації антибіотикотерапії, тобто досягнення високої клінічної ефективності при зни-

CHANGES OF THE VESEL PRESSURE AND REGIONAL BLOOD CIRCULATION

Bezdetko E.P., Berkalo N.N.

Summary. *Results of the study of acute and chronic toxicity of new topical drugs for treatment trombophlebitis (Venohepar ointment) and piles (Estan ointment) were presented in the article. As a result of acute toxicity investigations it has been established that the both ointments are VI grade of toxicity (relatively innocuous medicine). The results of chronic toxicity investigations discovered that the Venohepar ointment and Estan ointment do not have toxic effects on functions of organs and systems of the experimental rats and rabbits.*

Key words: *ointment, Estan, Venohepar, acute and chronic toxicity.*

УДК: 615.281:615.28:616.24-002

АНАЛІЗ ВІДПОВІДНОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В МІСЬКИХ СТАЦІОНАРАХ ВІТЧИЗНЯНИМ УЗГОДЖУВАЛЬНИМ ДОКУМЕНТАМ

Щербенюк Н.В., Яковлева О.О.

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

Резюме. *З метою вивчення антибактеріальної хіміотерапії негоспітальної пневмонії (НП) у стаціонарах м. Вінниці, виявлення відповідності призначень існуючим стандартам, проведено фармакотерапевтичний аналіз стаціонарного лікування хворих з НП III групи. Взагалі для 76 хворих було зроблено 178 призначень антибактеріальних препаратів (по 2,3 на кожного). За частотою призначень перше місце посідають макроліди - 43 призначення (24,16%). На другому місці цефалоспорини III покоління - 40 призначень (22,47%), далі фторхінолони III-IV поколінь (18,54%), захищені амінопеніцилліни (16,29%) та інші. Всього для лікування хворих НП використано 35 схем терапії. 51,32% хворих отримали 1 курс антибіотикотерапії, 47,37% - 2 курси, 1,32% - 3 курси. Отримані результати свідчать про неадекватні підходи, з переважанням фармакологічного навантаження та ризиком ускладнень від хіміотерапії. Це може бути перспективним для аналізу і підтвердження необхідності дотримання стандартів, відповідно ступеню важкості перебігу хвороби.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, антибіотики, антибактеріальна хіміотерапія.*

Вступ

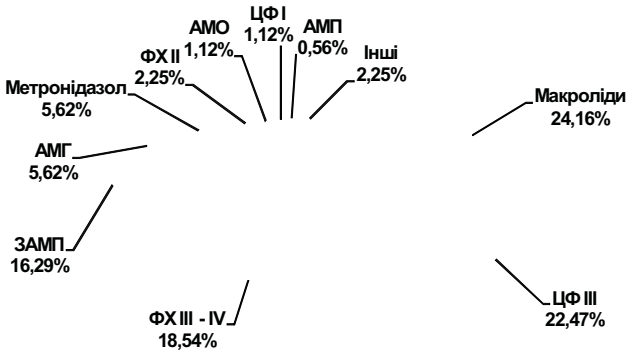
Важливість питання антибактеріальної терапії інфекцій дихальних шляхів диктується значними строками пов'язаної з ними тимчасової втрати працездатності, високою розповсюдженістю та смертністю від цих захворювань [Березняков, Кондратенко, 2005]. Негоспітальна пневмонія (НП) є дуже поширеним інфекційним захворюванням і характеризується несприятливим прогнозом. За даними ВООЗ, вона посідає 4 місце в загальній структурі причин смертності [Вертикин, Наумов, 2004]. В Україні в 2000 р. термін непрацездатності внаслідок пневмонії складав 13,1 дня на 100 працюючих, в середньому - 19,5 дня на 1 працюючого [Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003].

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування хворих є клінічні рекомендації (консенсуси), підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих порівняльних належно контрольованих досліджень, з урахуванням постулатів доказової медицини. Розроблені клінічні рекомендації підлягають уточненню, як правило, кожні 3-5 років. На початку дослідження в Україні діяли стандарти лікування НП, які регламентували використання антибіотиків і були закріплені Наказом МОЗ України №499 від 28.10.2003 р. На сьогодні ці стандарти змінені та уточнені Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

При проведенні фармакотерапії залишається невирішеною проблема використання так званих "неліцензійних" препаратів (поняття unlicensed drug включає в себе хімічні речовини, які використовуються в якості ліків, модифікації дозволених до використання препаратів, імпортні лікарські засоби, дозволені до використання в інших країнах) та призначення лікарських засобів не у відповідності до інструкцій з їх використання (off label). Призначення unlicensed або off label є невирішеною проблемою лікарів багатьох держав. Це явище залишається загальносвітовою медичною проблемою, про що свідчать дані численних досліджень [Зырянов, 2006].

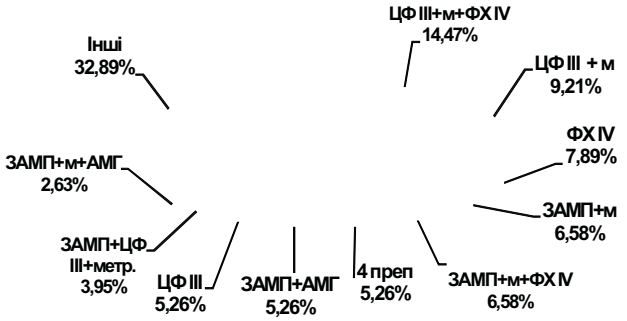
Найбільша кількість лікарських помилок в різних країнах спостерігається при призначенні антибіотикотерапії - від 50 до 80%. За даними ВООЗ, нераціонально застосовують до 75% антимікробних засобів, що призводить до підвищення частоти побічних і токсичних реакцій під час проведення антибіотикотерапії, зростання бактеріальної резистентності, а також збільшення термінів лікування [WHO Report of the Biennium 1996-1997]. У зв'язку з цим призначають інші препарати для усунення ятрогенних наслідків неправильного вибору антибіотиків. Збільшується вартість лікування, що пов'язано з необхідністю проведення додаткових курсів терапії, корекції ускладнень захворювання й усунення побічних ефектів антибактеріальних препаратів [Юдіна та ін., 2005].

Одним із шляхів оптимізації антибіотикотерапії, тобто досягнення високої клінічної ефективності при зни-



Примітка: ЦФ - цефалоспорини, ФХ - фторхінолони, ЗАМП - захищені амінопеніцилліни, АМГ - аміноглікозиди, АМО - амоксіциллін, АМП - ампіциллін.

Рис. 1. Структура частоти призначення різних груп антибіотиків при НП.



Примітка: ЦФ - цефалоспорини, ФХ - фторхінолони, ЗАМП - захищені амінопеніцилліни, АМГ - аміноглікозиди, м - макроліди, метр. - метронидазол.

Рис. 2. Частота призначення різних комбінацій антибіотиків.

женні матеріальних затрат є проведення фармакоепідеміологічних та фармакоекономічних досліджень [Розенсон, Страчунский, 1997].

Метою дослідження було проведення аналізу антибактеріальної хіміотерапії НП у стаціонарах м. Вінниці, виявлення відповідності призначень існуючим стандартам хіміотерапії пневмоній.

Матеріали та методи

Проведено фармакотерапевтичний аналіз стаціонарного лікування хворих в терапевтичних відділеннях міських лікарень з НП, за історіями хвороб, за період з липня 2006 р. по червень 2007 р.

Первинним документом для збору даних слугував протокол, розроблений автором. В ньому фіксувались наступні показники: паспортні дані пацієнта, клінічний діагноз, лікування на догоспітальному етапі, терапія в стаціонарі (препарат, лікарська форма, шлях введення, разова доза, кратність введення, дати призначення та відміни препарату, побічна дія), динаміка клінічних, лабораторних та інструментальних показників, результат лікування.

Первинні дані оброблялися за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2003. Були обчислені середні арифметичні та довірчі інтервали віку, тривалості госпіталізації; кількісна та якісна структура призначених схем лікування.

Проаналізовано дані 76 пацієнтів. Середній вік хворих НП склав 37,67 12,92 років. Середня тривалість госпіталізації - 13,91 3,54 днів. Жінки та чоловіки склали по 50%. Діагноз НП III гр. встановлено 72 хворим (94,7%), НП II гр. - 4 хворим (5,3%). Одностороння пневмонія була у 71 хворого (93%), двостороння - у 5 хворих (7%). Критеріями включення в фармакотерапевничний аналіз були: вік хворих від 18 до 60 років, нетяжкий перебіг НП, відсутність ускладнень. Критерії виключення: вік до 18 та старше 60 років, ускладнена НП (плевритом, абсцесом, важкою дихальною недостатністю), хворі з оперованими легенями (лоб-, пульмонектомії), бронхоектатичною хворобою, метатуберкульозними змінами легень. Досліджено, які саме групи антибактеріальних препаратів отримували хворі, тривалість курсів терапії.

Результати. Обговорення

Взагалі для 76 хворих було зроблено 178 призначень антибактеріальних препаратів (по 2,3 на кожного).

На (рис. 1) наведена структура частоти призначення різних груп антибіотиків при НП.

Виявлено, що за частотою призначень перше місце посідають макроліди. Вони були призначені 43 (24,16%) хворим. Друге місце займають цефалоспорини III покоління (ЦФ III) - 40 призначень (22,47%). Фторхінолони III-IV поколінь (ФХ) призначалися 33 рази (18,54%), захищені амінопеніцилліни (ЗАМП) - 29 призначень (16,29%). Спостерігали по 10 випадків (5,62%) призначення аміноглікозидів (АМГ) та метронідазолу (5,62%), 4 випадки - ФХ II покоління (2,25%), по 2 - амоксіциллін (АМО) (1,12%) та ЦФ I покоління (1,12%), по одному призначенню - ампіциллін (АМП) (0,56%), тетрациклін (0,56%), доксіциклін (0,56%), ЦФ II (0,56%) та сульфаніламід (0,56%).

Всього для лікування хворих НП використано 35 схем терапії.

Частота призначення різних комбінацій антибіотиків наведена на рис.2.

Найчастіше застосовувались комбінації антибіотиків: ЦФ III в поєднанні з макролідом та ФХ IV - 11 випадків (14,47%); ЦФ III в поєднанні з макролідом - 7 випадків (9,21%); ЗАМП в поєднанні з макролідом - 5 випадків (6,58%); ЗАМП в поєднанні з макролідом та ФХ IV - 5 випадків (6,58%).

Крім того, використовувались наступні комбінації: ЗАМП+АМГ, ЗАМП+АМГ+метронідазол, ЗАМП+АМГ+-макролід та ін. Було зареєстровано один випадок

призначення п'яти та чотири випадки призначення чотирьох антибактеріальних препаратів.

В монотерапії застосовувалися: ФХ IV - 6 випадків (7,89%), ЦФ III - 4 випадки (5,26%), по одному (1,32%) призначенню припадає на ЗАМП, доксіциклін, ЦФ II та ФХ II. 1 курс антибіотикотерапії отримали 39 хворих (51,32%), 2 курси - 36 хворих (47,37%), 3 курси - 1 хворий (1,32%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В цілому лікування хворих НП в терапевтичних відділеннях міських лікарень не відповідало вітчизняним узгоджувальним документам, що діяли на час початку дослідження (Наказу МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р.), фармакотерапія захищеними амінопеніциллінами та цефалоспоринами III покоління в комбінації з макролідами не відповідала схемам стартового лікування НП в умовах стаціонару.

2. Поряд з цим виявлено тенденцію до надлишкової антибіотикотерапії без наявності обгрунтованих показань (АМГ, ФХ III-IV). В майже половині випадків хворі отримували 2 курси антибіотикотерапії, не зважаючи на клінічне та лабораторне покращення після першого курсу антибіотикотерапії.

Отримані результати свідчать про неадекватні підходи, з переважанням фармакологічного навантаження та ризиком ускладнень від хіміотерапії, що може бути перспективним для покращення якості лікування, наближення його до існуючих стандартів.

Література

Березняков И.Г., Кондратенко А.А. Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов: какими антибиотиками лечить, когда и как долго? // Клиническая антибиотикотерапия.- 2005.- №3.- С. 6-11.

Вертикин А.Л., Наумов А.В. Алгоритм ведения больных с внебольничной пневмонией на догоспитальном этапе // Consilium Medicum.- 2004.- №6(10).- С. 18-20.

Зырянов С.К. Проблема необоснованного использования лекарств // Тези міжнародного конгресу "Ліки та життя - 2006".- С. 99-100.

Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003

Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007

Розенсон О.Л., Страчунский Л.С. Оценка стоимости и эффективности антибактериальной терапии // Русский медицинский журнал.- 1997.- №20.- С. 5-18.

Антибактеріальна терапія позалікарняної пневмонії на догоспітальному етапі: помилки та їх наслідки / А.В. Юдіна, С.А. Сундучкова, В.І. Снєжко, Є.Є. Гончар // Клиническая антибиотикотерапия.- 2005.- №6.- С. 44-48.

Action programme on Essential Drug. WHO Report of the Biennium (1996-1997).

АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В ГОРОДСКИХ СТАЦИОНАРАХ ОТЕЧЕСТВЕННЫМ СОГЛАСИТЕЛЬНЫМ ДОКУМЕНТАМ

Щербенюк Н.В., Яковлева О.А.

Резюме. *С целью изучения антибактериальной химиотерапии негоспитальной пневмонии (НП) в стационарах г. Винницы, выявления соответствия назначений существующим стандартам, проведен фармакотерапевтический анализ стационарного лечения больных с НП III группы. В целом 76 больным было сделано 178 назначений антибактериальных препаратов. По частоте назначения первое место занимают макролиды - 43 назначения (24,16%). На втором месте цефалоспорины III поколения - 40 назначений (22,47%), за ними фторхинолоны III-IV поколений (18,54%), защищенные аминопенициллины (16,29%) и другие. Всего для лечения больных НП использовано 35 схем терапии. 51,32% больных получили 1 курс антибиотикотерапии, 47,37% - 2 курса, 1,32% - 3 курса. Полученные результаты свидетельствуют о неадекватных подходах, с преобладанием фармакологической перегрузки и риском осложнений от химиотерапии. Это может быть перспективным для анализа и подтверждения необходимости выполнения стандартов, соответственно тяжести течения болезни.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, антибиотики, антибактериальная химиотерапия.*

THE ANALYSIS OF ACCORDANCE OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA'S CHEMOTHERAPY IN TOWN HOSPITALS TO STATE STANDARDS OF TREATMENT

Shcherbenyuk N.V., Yakovleva O.A.

Summary. *A pharmacotheraputic analysis of the inpatient treatment of patients with community acquired pneumonia group III has been conducted to investigate the chemotherapy's adequacy of community acquired pneumonia in the hospitals of Vinnitsa. 178 prescriptions of antibiotics have been made for 76 patients. Macrolides were the most frequently prescribed group with 43 prescriptions (24,16%). The 2nd place took cephalosporines III with 40 prescriptions (22,47%). Fluorquinolones III-IV had 16,29% of all prescriptions. Altogether 35 regimens were used for the treatment of community acquired pneumonia. 51,32% of patients undergone 1 course of treatment, 47,37% - 2 courses, 1,32% - 3 courses. The results discover inadequate treatment of community acquired pneumonia with pharmacological overload and side effect risk. It can be perspective for the further analysis and for confirmation that the usage of the existing standards in accordance with severity of the illness is necessary.*

Key words: *community acquired pneumonia, antibiotics, antibacterial chemotherapy.*

УДК: 61.033.12:616.24-002:551.2:615.9

АНАЛІЗ ПРЯМИХ МЕДИЧНИХ ВИТРАТ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ З ПРОЯВАМИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Ільюк І.А.

призначення п'яти та чотири випадки призначення чотирьох антибактеріальних препаратів.

В монотерапії застосовувалися: ФХ IV - 6 випадків (7,89%), ЦФ III - 4 випадки (5,26%), по одному (1,32%) призначенню припадає на ЗАМП, доксіциклін, ЦФ II та ФХ II. 1 курс антибіотикотерапії отримали 39 хворих (51,32%), 2 курси - 36 хворих (47,37%), 3 курси - 1 хворий (1,32%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В цілому лікування хворих НП в терапевтичних відділеннях міських лікарень не відповідало вітчизняним узгоджувальним документам, що діяли на час початку дослідження (Наказу МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р.), фармакотерапія захищеними амінопеніциллінами та цефалоспоринами III покоління в комбінації з макролідами не відповідала схемам стартового лікування НП в умовах стаціонару.

2. Поряд з цим виявлено тенденцію до надлишкової антибіотикотерапії без наявності обгрунтованих показань (АМГ, ФХ III-IV). В майже половині випадків хворі отримували 2 курси антибіотикотерапії, не зважаючи на клінічне та лабораторне покращення після першого курсу антибіотикотерапії.

Отримані результати свідчать про неадекватні підходи, з переважанням фармакологічного навантаження та ризиком ускладнень від хіміотерапії, що може бути перспективним для покращення якості лікування, наближення його до існуючих стандартів.

Література

Березняков И.Г., Кондратенко А.А. Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов: какими антибиотиками лечить, когда и как долго? // Клиническая антибиотикотерапия.- 2005.- №3.- С. 6-11.

Вертикин А.Л., Наумов А.В. Алгоритм ведения больных с внебольничной пневмонией на догоспитальном этапе // Consilium Medicum.- 2004.- №6(10).- С. 18-20.

Зырянов С.К. Проблема необоснованного использования лекарств // Тези міжнародного конгресу "Ліки та життя - 2006".- С. 99-100.

Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003

Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007

Розенсон О.Л., Страчунский Л.С. Оценка стоимости и эффективности антибактериальной терапии // Русский медицинский журнал.- 1997.- №20.- С. 5-18.

Антибактеріальна терапія позалікарняної пневмонії на догоспітальному етапі: помилки та їх наслідки / А.В. Юдіна, С.А. Сундучкова, В.І. Снєжко, Є.Є. Гончар // Клиническая антибиотикотерапия.- 2005.- №6.- С. 44-48.

Action programme on Essential Drug. WHO Report of the Biennium (1996-1997).

АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В ГОРОДСКИХ СТАЦИОНАРАХ ОТЕЧЕСТВЕННЫМ СОГЛАСИТЕЛЬНЫМ ДОКУМЕНТАМ

Щербенюк Н.В., Яковлева О.А.

Резюме. *С целью изучения антибактериальной химиотерапии негоспитальной пневмонии (НП) в стационарах г. Винницы, выявления соответствия назначений существующим стандартам, проведен фармакотерапевтический анализ стационарного лечения больных с НП III группы. В целом 76 больным было сделано 178 назначений антибактериальных препаратов. По частоте назначения первое место занимают макролиды - 43 назначения (24,16%). На втором месте цефалоспорины III поколения - 40 назначений (22,47%), за ними фторхинолоны III-IV поколений (18,54%), защищенные аминопенициллины (16,29%) и другие. Всего для лечения больных НП использовано 35 схем терапии. 51,32% больных получили 1 курс антибиотикотерапии, 47,37% - 2 курса, 1,32% - 3 курса. Полученные результаты свидетельствуют о неадекватных подходах, с преобладанием фармакологической перегрузки и риском осложнений от химиотерапии. Это может быть перспективным для анализа и подтверждения необходимости выполнения стандартов, соответственно тяжести течения болезни.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, антибиотики, антибактериальная химиотерапия.*

THE ANALYSIS OF ACCORDANCE OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA'S CHEMOTHERAPY IN TOWN HOSPITALS TO STATE STANDARDS OF TREATMENT

Shcherbenyuk N.V., Yakovleva O.A.

Summary. *A pharmacotheraputic analysis of the inpatient treatment of patients with community acquired pneumonia group III has been conducted to investigate the chemotherapy's adequacy of community acquired pneumonia in the hospitals of Vinnitsa. 178 prescriptions of antibiotics have been made for 76 patients. Macrolides were the most frequently prescribed group with 43 prescriptions (24,16%). The 2nd place took cephalosporines III with 40 prescriptions (22,47%). Fluorquinolones III-IV had 16,29% of all prescriptions. Altogether 35 regimens were used for the treatment of community acquired pneumonia. 51,32% of patients undergone 1 course of treatment, 47,37% - 2 courses, 1,32% - 3 courses. The results discover inadequate treatment of community acquired pneumonia with pharmacological overload and side effect risk. It can be perspective for the further analysis and for confirmation that the usage of the existing standards in accordance with severity of the illness is necessary.*

Key words: *community acquired pneumonia, antibiotics, antibacterial chemotherapy.*

УДК: 61.033.12:616.24-002:551.2:615.9

АНАЛІЗ ПРЯМИХ МЕДИЧНИХ ВИТРАТ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ З ПРОЯВАМИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Ільюк І.А.

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

Резюме. *Обстежено 120 хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи. Застосувавши фармакоекономічний аналіз лікування осіб на негоспітальну пневмонію, доведено економічну ефективність додаткового включення тіотриазоліну в комплексну терапію даної патології.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, тіотриазолін, прямі медичні витрати, вартість, ефективність, фармакоекономічний аналіз.*

Вступ

Останнім часом вивченню фармакоекономічних аспектів лікування не госпітальної пневмонії (НП) приділяється все більше уваги [Niederman, 1998; Синопальников, Зайцев 2007]. Це зумовлено в значній мірі збільшенням кількості та доступності антибіотиків, зростанням витрат на антибактеріальну терапію, недостатнім фінансуванням системи охорони здоров'я [Bassi et al., 1998]. Тому виникає необхідність економічної оцінки клінічне ефективних методів діагностики і лікування НП. Визначаються прямі медичні витрати на НП, непрямі витрати (пов'язані з тимчасовою втратою працездатності) та нематеріальні (що співвідносяться зі зниженням якості життя) [Залиская, Парновский, 2000]. Слід зазначити, що для проведення фармакоекономічних досліджень у якості базових використовуються результати порівняльних фармакоепідеміологічних випробувань терапевтичної ефективності лікарських препаратів, які застосовуються у повсякденній лікувальній практиці. Потім проводиться економічна оцінка схем лікування з визначенням прямої і непрямої вартості [Мостовий та ін., 2003].

Фармакоепідеміологічна оцінка антибактеріальної терапії НП в Україні почала проводитись з кінця 90-х років. Проведені дослідження виявили недоліки існуючої практики лікування НП, що стало підґрунтям для розробки клінічно та економічно ефективних підходів до курації хворих на НП [Дзюблик та ін., 1999; Мухін та ін., 2001].

Мета дослідження: визначити прямі медичні витрати на НП та показники вартість ефективність для лікарських препаратів, що застосовувались для лікування НП з проявами ендогенної інтоксикації.

Матеріали та методи

З метою визначення прямих медичних витрат на НП вартість діагностичних та лікувальних заходів була підрахована у 120 пацієнтів на НП третьої групи, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні МКЛ №2 м. Вінниці. Чоловіків було 61 (50,83%), жінок - 59 (49,17%), віком від 18 до 64 років. Хворі були розподілені на дві групи, репрезентативні за віком, статтю, супутньою патологією: основну, яка нарахувала 70 осіб і порівняння - 50 пацієнтів.

Хворі групи порівняння отримували традиційну терапію, яка передбачала застосування антибактеріальних, муколітичних препаратів. Пацієнтам основної групи, поряд із традиційними методами лікування, додатково призначали 2,5% розчин тіотриазоліну 4 мл на добу - три дні внутрішньовенно на фізіологічному розчині, потім 7 днів внутрішньом'язово.

Фармакоекономічні дослідження дозволяють оцінити три основні складові вартості захворювання: прямої (медичної), непрямої (витрати, що пов'язані з тимчасовою втратою працездатності) та нематеріальні (що співвідносяться зі зниженням якості життя) вартості. Пряма вартість включає витрати на діагностику захворювання, вартість лікарських засобів на курс лікування, аналіз ефективності та безпечності відповідних препаратів, витрати на ліквідацію побічної дії ліків, вартість ліжко-дня у стаціонарі, а також зарплату медпрацівників [Розенсон, Страчунский 1998; Залиская, Парновский, 2000].

Ми розраховували витрати на діагностичні дослідження (загально клінічні, біохімічні, цитологічні, рентгенологічні та функціональні), лікування та перебування у стаціонарі. Розраховувалась вартість всього курсу лікування, а також вартість одного ліжко-дня.

Показник вартість ефективність визначався за формулою

$$CEA=DC/Ef,$$

де CEA - співвідношення вартість ефективність, DC - прямі медичні витрати на захворювання у разі застосування визначеного препарату, Ef - ефективність лікування (кількість вилікуваних хворих) [Мальцев и др., 2002].

Вартість діагностичних обстежень надана планово-економічним відділом МКЛ №2. Вартість медикаментозного лікування розраховувалась з використанням середніх роздрібних цен аптечної мережі міста.

Результати. Обговорення

Несприятливі соціально-економічні умови, що склались протягом останнього десятиріччя на Україні, кардинально змінили підходи до лікування НП. Сучасному лікарю, призначаючи лікування хворому, слід враховувати не тільки клінічну ефективність препаратів, їх побічну дію та можливість виникнення ускладнень, пов'язаних з супутньою патологією, але і вартість препарату та купівельну спроможність пацієнта.

Стаціонарне лікування пацієнтів на НП, які отримували базисну терапію продовжувалось в середньому 14,10±0,48 дня. Хворі, яким призначали комплексне лікування із застосуванням тіориазоліну, перебували у терапевтичному відділенні в середньому 10,90±0,32 дні. Це свідчить про те, що застосування тіотриазоліну

Таблиця 1. Середня вартість одного випадку у хворих на НП.

Складові вартості	Основна група (n=70)		Група співставлення (n=50)	
	грн.	%	грн.	%
Вартість діагностики	87,30±0,41***	11,39	92,20±0,93	10,37
Вартість антибактеріальної терапії	136,95	17,88	136,95	15,41
Вартість патогенетичної та симптоматичної терапії	55,20±1,33***	7,20	27,50±1,13	3,09
Загальна вартість медикаментозного лікування	191,30±1,78***	24,98	164,40±1,14	18,49
Вартість перебування у стаціонарі	487,20±14,10***	63,61	629,10±21,60	70,79
Загальна вартість захворювання	765,80±15,90**		888,70±23,10	

Примітки: ** позначена вірогідна різниця при p<0,01 у порівнянні з контрольною групою; *** позначена вірогідна різниця при p<0,001 у порівнянні з контрольною групою.

сприяє підвишенню ефективності комплексного лікування хворих на НП - збільшенню темпів регресії запального процесу, скороченню термінів стаціонарного лікування у середньому на 3,2 (p<0,001) ліжко-дня.

З метою визначення прямих медичних витрат на НП вартість діагностичних та лікувальних заходів була підрахована у 70 хворих основної групи та у 50 пацієнтів групи порівняння.

Середні витрати (табл. 1) на діагностику НП в основній групі склали 87,30±0,41 грн (11,39% від загальних витрат на НП в цій групі) та були меншими ніж в групі порівняння (p<0,001). В групі хворих, які отримували стандартну терапію, середня вартість діагностики НП дорівнювалась 92,20±0,93 грн, тобто в 1,06 рази більше ніж у пацієнтів основної групи і склала 10,37% від загальної вартості НП

Вартість антибактеріального лікування в обох групах не відрізнялась (p>0,05) і склала 17,88% від загальної вартості НП в основній групі та 15,41% в групі порівняння.

На патогенетичне та симптоматичне лікування НП в основній групі витрачалось в середньому 55,20±1,33 грн (7,20%), що було вдвічі більше ніж у групі порівняння (p<0,001). Це спричинено додатковим застосуванням тіотриазоліну для лікування НП. Витрати на курс тіотриазоліну склали 37,63 грн., тобто 19,67% від загальної вартості медикаментозного лікування. В групі порівняння середні витрати на патогенетичну та симптоматичну терапію були меншими - 27,50±1,13 грн. (3,09% від загальної вартості НП).

Взагалі витрати на медикаментозне лікування були найвищими в основній групі - 191,30±1,78 грн. проти 164,40±1,14 грн. групи порівняння (p<0,001), що пов'язано з призначенням курсу тіотриазоліну, витрати на який склали 19,67% вартості медикаментозного лікування.

Обслуговання хворого в стаціонарі було найдорожчим в групі порівняння 629,10±21,60 грн. проти 487,20±14,10 грн. основної групи (p<0,001). Висока середня вартість утримання у терапевтичному відділенні в групі хворих, які лікувались за схемами стандартної терапії, спричинена збільшенням терміну стаціонарного лікування.

Прямі медичні витрати на випадок НП були найвищими в групі порівняння - 888,70±23,10 грн. проти 765,80±15,90 грн. у пацієнтів, які додатково отримували тіотриазолін, та перевищували подібний показник основної групи у 1,16 рази (p<0,01).

Аналіз структури витрат одного випадку НП показав, що в групі порівняння збільшення загальної вартості захворювання пов'язано з високою вартістю перебування у стаціонарі, яка склала 70,79% від загальної вартості НП і перевищувала подібний показник основної групи у 1,29 раза (p<0,001), та збільшенням вартості діагностики захворювання у 1,02 раза (p<0,01) проти показника групи хворих, яким додатково призначали тіотриазолін.

Для з'ясування економічної ефективності терапії лікування НП ми розраховували показники вартості/ефективності (табл. 2).

Таблиця 2. Фармакоекономічна ефективність терапії у хворих на НП III групи.

Групи хворих	Загальна вартість терапії (грн.)	Показник вартість-ефективність (грн./вилікуваний хворий)
Основна група (n=70)	765,80	10,94
Група порівняння (n=50)	888,70	17,77

В основній групі показник вартість-ефективність склав 10,94 грн. і був нижчим ніж відповідний показник (17,77грн.) групи порівняння. Це свідчить про високу клінічну та економічну ефективність лікування в основній групі, яка пов'язана з додатковим призначенням в комплекс лікувальних заходів метаболічного препарату тіотриазолін. Застосування тіотриазоліну сприяло підвищенню ефективності лікування хворих на НП з проявами ендогенної інтоксикації, прискоренню темпів регресії запального процесу, скороченню термінів стаціонарного лікування.

Застосувавши фармакоекономічний аналіз лікування хворих на НП, ми довели не тільки клінічну, але і економічну ефективність додаткового включення тіотриазоліну в комплексну терапію даної патології. Економічну ефективність лікування НП ми оцінювали, визначивши прямі медичні витрати на НП та інтегральний

показник вартість ефективність, який найчастіше застосовується в клінічних дослідженнях.

Встановлено, що прямі медичні витрати на випадок НП були найвищими в групі порівняння - 888,70±23,10 грн. проти 765,80±15,90 грн. у пацієнтів, які додатково отримували тіотриазолін, та перевищували подібний показник основної групи у 1,16 раза ($p<0,01$).

Подібна ситуація з розподілом прямих медичних витрат на НП спостерігається у стаціонарах розвинутих країн світу. Саме висока вартість утримання хворого сприяє пошуку найбільш ефективних та дешевих методів виведення хворого з важкого стану, щоб він якомога швидше міг бути виписаний на амбулаторне долікування [Milkovich, 2001].

Однак в нашій країні зберігаються хибні стереотипи щодо місця лікування хворого з НП, тому хворий лікується до одужання в умовах стаціонару. В основній групі показник вартість-ефективність склав 10,94 грн. і був нижчим ($P<0,001$) ніж відповідний показник (17,77грн.) групи порівняння.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз структури витрат одного випадку НП показав, що в групі порівняння збільшення загальної вартості захворювання пов'язано з високою вартістю перебування у стаціонарі, яка склала 70,79% від загальної вартості НП і перевищувала подібний показник основної групи у 1,29 раза ($p<0,001$), та збільшенням вартості діагностики захворювання у 1,02 раза ($p<0,01$) проти показника групи хворих, яким додатково призначали тіотриазолін. В основній групі показник вартість-ефективність склав 10,94 грн. і був нижчим ($p<0,001$) ніж відповідний показник (17,77 грн.) групи порівняння. Це свідчить про високу клінічну та економічну ефективність лікування в основній групі, яка пов'язана з додатковим призначенням в комплекс лікувальних заходів метаболічного пепарату тіотриазолін.

У зв'язку з цим у перспективі препарат може бути рекомендованим для впровадження в практику лікування хворих на НП.

Література

Дзюблик А.Я., Мухин А.А., Симонов С.С. Фармакоэкономический анализ антибактериальной терапии больных с внебольничной пневмонией // Український хіміотерапевтичний журнал.- 1999.- №1.- С. 9-12.

Залиская О.Н., Парновский Б.Л. Фармакоэкономика: теоретические и практические направления исследований // Провізор.- 2000.- №13. - С. 32 - 34.

Мальцев В.И., Ефимцев Т.К., Белоусов Д.Ю. Типы и методики проведения фармакологических исследований // Еженедельник. Аптека.- 2002.- №37 (358).- С. 12-13.

Мостовий Ю.М., Томашкевич Г.І., Костянтинович-Чічорело Т.В. Фармакоепідеміологічні та фармакоекономічні дослідження у медицині.- Вінниця, 2003.- 87 с.

Розенсон О.Л., Страчунский О.Л. Оценка стоимости и эффективности антибактериальной терапии. // Русский медицинский журнал.- 1998.- №4.- С. 33-40.

Синопальников А.И., Зайцев А.А. Клиническая эффективность и безопасность ступенчатой монотерапии азитромицином у пациентов с внебольничной пневмонией в условиях стационара // Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія.- №4 (09).- 2007.- С. 65-71.

Фармакоекономічний аналіз антибактеріальної терапії хворих на поза лікарняну пневмонію з тяжким перебігом / О.О. Мухін, О.Я. Дзюблик, Г.Б. Капітан та ін. // Український пульмонологічний журнал.- 2001.- №3.- С. 11-13.

Bassi O., Zuccarelli S., Amalfitano M. Clinikal and economic outcomes of empiric parenteral antibiotic therapy for pneu-monia: a retrospective study of 1.032 hospitalized patients // Journal of Che-motherapy.- 1998.- Vol.10, №5.- P. 369-374.

Neiderman M. The Cost of Treating Community-Acquired Pneumonia // Clin. Ther.- 1998.- Vol.3, №4.- P. 820-837.

АНАЛИЗ ПРЯМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗАТРАТ У БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Ильюк И.А.

Резюме. *Обследовано 120 больных негоспитальной пневмонией. Используя фармакоэкономический анализ лечения больных негоспитальной пневмонией, доказана экономическая эффективность дополнительного включения тиотриазолина в комплексную терапию данной патологии.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, тиотриазолин, прямые медицинские затраты, стоимость, эффективность, фармакоэкономический анализ.*

ANALYSIS OF DIRECT MEDICAL EXPENDITURES IN PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA WITH MANIFESTATIONS OF ENDOGENOUS INTOXICATION

Iliuk I.A.

Summary. *120 patients with community acquired pneumonia of the 3rd group were examined. Economical efficacy of additional inclusion of Thiotriazolin in complex therapy of this disease has been proven, using pharmacoeconomical analysis of treatment in patients with community acquired pneumonia.*

Key words: *community acquired pneumonia, Thiotriazolin, direct medical expenditures, cost efficacy, pharmacoeconomical analyses.*

УДК: 616.33-008.42-08:612.13:591.2

ВПЛИВ ГОЛОДУВАННЯ НА ДИНАМКУ ТА КІНЕТИКУ ІНДОМЕТАЦИНУ У ЩУРІВ

Качула С.О., Пентюк О.О. Личик Г.З., Ладутько С.В., Атаманчук М.С., Тубулкан К.М.
Кафедра біологічної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *Індометацин - популярний протизапальний засіб, метаболізується в організмі переважно шляхом О-деметилювання. На його перетворення впливають різні чинники, зокрема голодування, яке змінює активність цитохром Р-450-залежної монооксигенази, субстратом якої є індометацин.*

Результати дослідження показали, що голодування сповільнювало елімінацію неметаболізованого індометацину з крові, зумовлювало зростання часу напіввиведення та середнього часу утримання препарату в крові й зниження його кліренсу з плазми крові, особливо зі збільшенням терміну голодування.

Ключові слова: *голодування, індометацин, цитохром Р-450, деметилування, фармакокінетичні параметри.*

Вступ

Індометацин - один з популярних протизапальних засобів, який широко використовується в медицині. Відомо, що першою реакцією метаболізму індометацину є його О-деметилювання, що каталізується ізоферментами підродини CYP2C (у людей Р4502С9) [Nakajima et al., 1998]. Ця реакція визначає не лише швидкість його елімінації з організму, але й фармакологічну активність, оскільки метаболіти індометацину позбавлені протизапального впливу [Orme, 1982]. Індометацин швидко й майже повністю всмоктується з шлунково-кишкового тракту, а період його напівелімінації складає близько 3-5 годин. [Vree et al., 1994]. Ще один шлях елімінації індометацину пов'язаний з кон'югацією з глюкуроновою кислотою по карбоксильній або по гідроксильній групі, що звільнилась після О-деметилювання. Більшість метаболітів індометацину (біля 60%) екскретуються у вигляді глюкуронідів.

Голодування є одним з поширених фізіологічних станів, що супроводжує багато захворювань і здатне суттєво змінити реакцію організму на дію багатьох лікарських препаратів. При голодуванні відбувається суттєва перебудова багатьох біохімічних процесів в організмі. Зокрема, під час голодування відбуваються закономірні зміни активності цитохром Р-450-залежної монооксигенази [Cheng, Morgan, 2001], а індометацин є субстратом даної системи. Тому зрозуміло, що метаболізм препарату залежить від стану ферментної системи його перетворення. Тим паче, що дана система чутлива до впливу різних чинників (в тому числі і до голодування), які здатні перебудовувати її активність як в напрямку зростання, так і зниження [Ingelman-Sundberg, 2001]. Нами встановлено, що при голодуванні відбувається зниження індометацин-О-деметилазної активності (маркер Р4502С).

Метою роботи було дослідження впливу гальмування індометацин-О-деметилазної активності (маркер Р4502С) в умовах голодування на параметри фармакодинаміки та фармакокінетики індометацину в плазмі крові щурів.

Таблиця 1. Вплив голодування на динаміку концентрації індометацину в плазмі крові щурів при внутрішньошлунковому введенні препарату в дозі 30 мг/кг (M±m; n=4).

Час після введення індометацину, год	Контроль, n=4	Голодування, n=4	% до контролю
0,5	38,7±6,17	37,2±6,54	96
1,0	47,4±2,90	44,5±5,05	94
2,0	31,0±3,74	31,8±1,31	103
4,0	17,2±2,06	22,2±2,80	129
8,0	9,67±1,31	13,3±0,65*	138
12,0	4,37±0,50	8,78±0,84*	201

Примітка: * позначені достовірні відмінності порівняно з контролем.

Матеріали та методи

Досліди проведені на білих щурах лінії Вістар. Тварин, що протягом тижня перебували на повноцінному раціоні, позбавляли харчування протягом 2-х діб, з вільним доступом до води. В кінці першого, другого та третього днів щурів брали в дослід. Тваринам перорально вводили 30 мг/кг індометацину і через 0,5, 1, 2, 4, 8 та 12 годин в плазмі крові визначали вміст незміненої форми індометацину. Параметри фармакокінетики розраховували за двохчастинною моделлю зі всмоктуванням [Холодов, Яковлев, 1985]. Рівень індометацину в плазмі крові визначали методом рідинної хроматографії після екстракції з підкисленої плазми крові хлороформом. Використовували хроматограф HP 1100 Leonardo (США), колонка Hypersil BDS C18 125x4 mm 5 мкм, елюент 0,03М цитратний буфер pH 3,9 - ацетонітрил (50:50). Швидкість потоку елюенту 1 мл/хв, час виходу індометацину з колонки 5,2 хв., довжина хвилі детектора 260 нм.

Результати. Обговорення

Дослідження показали, що голодування щурів сповільнювало процеси елімінації неметаболізованого індометацину з крові (табл. 1).

З четвертої години спостереження виявлялась тен-

Таблиця 2. Вплив голодування на параметри фармакокінетики індометацину у щурів при його внутрішньошлунковому введенні в дозі 30 мг/кг.

Параметри фармакокінетики	Контроль	Голодування	% до контролю
Cmax (мкг/мл)	47,1	43,3	92
t_{max} (хв)	36,0	39,0	108
$t_{1/2}\alpha$ (хв)	8,6	8,6	100
$t_{1/2}\beta$ (хв)	209,4	396,7	189
AUC (мкг*год*мл$^{-1}$)	14487	19641	136
Cl (мл/хв)	2,07	1,53	74
MRT (год)	286,5	508,6	178

Примітка: параметри фармакокінетики розраховано за середніми з чотирьох величин на основі двохчастинної моделі зі всмоктуванням.

денція до зростання рівня індометацину в плазмі крові (на 29%), а на восьму та дванадцяту години реєструвалось вірогідне збільшення його концентрації на 38 та 101%, відповідно.

Висновки щодо впливу голодування на елімінацію індометацину знайшли своє підтвердження при розрахунках параметрів фармакокінетики (табл. 2). Видно, що голодування мало впливало на всмоктування індометацину в кишечнику, про що свідчать мінімальні зміни періоду напіввсмоктування ($t_{1/2}\alpha$), максимальної концентрації (C_{max}) та часу досягнення максимальної концентрації препарату в плазмі крові (t_{max}). Однак, значно змінювались параметри фармакокінетики, які стосуються елімінації. Зокрема, період напіввиведення ($t_{1/2}\beta$) індометацину зростав в 1,9 рази, площа під фармакокінетичною кривою (AUC) - на 36%, середній час утримання препарату в крові (MRT) - на 78%, а кліренс індометацину (Cl) падав на 26%.

($t_{1/2}\beta$) зростав лише в 1,35 рази, площа під фармакокінетичною кривою (AUC) збільшувалась на 13%, середній час утримання препарату в крові (MRT) підвищувався на 31%, а кліренс індометацину (Cl) падав лише на 11%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані нами дані підтверджують, що гальмування індометацин-О-деметилазної активності (маркер Р4502С) в умовах голодування суттєво впливає на фармакодинамічні та фармакокінетічні параметри індометацину в крові щурів. Зокрема, голодування викликає затримку виділення неметаболізованого індометацину з крові, зростання часу напіввиведення та середнього часу утримання препарату в крові та, з іншого боку, зниження кліренсу індометацину з плазми крові. Ці ефекти посилювались зі збільшенням терміну голодування.

Література

Холодов Л.Е., Яковлев В.П. Клиническая фармакокинетика.- М.: Медицина, 1985.- 464 с.

Cheng P.Y., Morgan E.T. Hepatic cytochrome P450 regulation in disease states // Curr. Drug Metab.- 2001.- Vol.2, №2.- P. 165-183.

Cytochrome P450 2C9 catalyzes indomethacin O-demethylation in human liver microsomes / M. Nakajima, T. Inoue, N. Shimada et al., // Drug. Metab. Dispos.- 1998.- Vol.26, №3.- P. 261-266.

Ingelman-Sundberg M. Genetic susceptibility to adverse effects of drugs and environmental toxicants. The role of the CYP family of enzymes // Mutat. Res.- 2001.- Vol.482, №1-2.- P. 11-19.

Orme M.L. Plasma concentration and therapeutic effec of antiinflammatory and rheumatic drugs // Pharmacol. et Ther.- 1982.- Vol.16.- P. 167-180.

Probenecid inhibits the glucuronidation of indomethacin and O-desmethylindomethacin in humans. A pilot experiment / T.B. Vree, M. van den Biggelaar-Martea, C.P. Verwey-van Wissen, E.W. van Ewijk-Beneken Kolmer // Pharm. World Sci.- 1994.- Vol.16, №1.- P. 22-26.

ВЛИЯНИЕ ГОЛОДАНИЯ НА ДИНАМИКУ И КИНЕТИКУ ИНДОМЕТАЦИНА У КРЫС

Качула С.А., Пентюк А.А., Лычик Г.З., Ладутько С.В., Атаманчук Н.С., Тубулкан Е.Н.

Резюме. *Индометацин - популярное противовоспалительное средство, метаболизируется в организме в основном путем О-деметилирования. На его превращения влияют различные факторы, в частности голодание, изменяющие активность цитохром Р-450-зависимой монооксигеназы, субстратом которой является индометацин. Результаты исследования показали, что голодание тормозило элиминацию неметаболизированного индометацина из крови, вызывало увеличение времени полувыведения и среднего времени нахождения препарата в крови, а также снижение его клиренса из плазмы крови, особенно с увеличением термина голодания.*

Ключевые слова: *голодание, индометацин, цитохром Р-450, О-деметилирование, фармакокинетические параметры.*

INFLUENCE OF STARVATION ON INDOMETHACINE DYNAMICS AND KINETICS IN RATS

Kachula S.A, Pentyuk A.A, Lichik G.Z, Ladutko S.V, Atamanchuk N.S., Tubulkan E.N.

Summary. *Indomethacine - a popular antiinflammatory substance is generally metabolized in an organism by O-demethylation way. Different factors, for example starvation, influence on Cytochrome-P-450 depended monooxygenase activity whose substrate is indomethacine. The results showed that starvation inhibited nonmetabolized indomethacine elimination from blood, and induced increase of semi breeding time and half-life time of indomethacine in blood, and also decrease its clearance from blood plasma, especially with increase of starvation period.*

Key words: *starvation, indomethacine, cytochrome P-450, O-demethylation, pharmacokinetic parameters.*

УДК: 612.015.11-02:613.292-092.9

ВПЛИВ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ "АЛЬФА+ОМЕГА" НА ПОКАЗНИКИ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Коваль М.І., Покотило О.С.

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

Резюме. *Вивчено зміни вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів дієнові кон'югати, малоновий діальдегід та активності ферментів системи антиоксидантного захисту (каталаза, супероксиддисмутаза (СОД), відновлений глутатіон) в плазмі крові 12-місячних білих щурів-самців за умов парацетамолового гепатиту та встановлено антиоксидантну, мембранозахисну, гепатопротекторну дії біологічно активної харчової добавки (БАД) "Альфа+омега". Показано зниження вмісту ДК і МДА та зростання вмісту каталази, СОД і відновленого глутатіону у тварин з парацетамоловим гепатитом при введенні їм БАД "Альфа+омега" з профілактичною та лікувальною метою.*

Ключові слова: *парацетамол, гепатит, поліненасичені жирні кислоти, щури, перекисне окиснення ліпідів.*

Вступ

На сьогодні медикаментозні ураження печінки - одна із серйозних проблем гепатології. Прикладом лікарського препарату, який при передозуванні викликає пряму токсичну реакцію, є парацетамол [Полунина, 2006].

Гепатотоксичність ацетамінофену зумовлена утворенням під впливом цитохромів Р 450 2 Е1 та 1А2 його високореактивного метаболіту - N-ацетил-р-бензохініміну (NAPXI), який ковалентно зв'язується із сульфгідрильними групами білків та глутатіону переважно в центролобулярних зонах печінки, ініціюючи їх пошкодження та некроз [Венгеровський, Саратиков, 1991; Bessems, Vermeulen, 2001].

Оскільки детоксикація NAPXI здійснюється за допомогою реакцій хімічної та ферментативної кон'югації з глутатіоном при передозуванні АФ, рівень його в печінці зменшується. Це, у свою чергу, призводить до порушення антиоксидантного статусу організму й активації окиснення та переокиснення біосубстратів печінки, що підсилює токсичну дію NAPXI [Вороніна та ін., 2000].

Аналіз літературних даних свідчить про те, що факторами, які сприяють реалізації розвитку гострої печінкової недостатності, навіть при застосуванні даного препарату в терапевтичних дозах, є ензиматична неповноцінність ферментативної ланки антиоксидантної системи (АОС) і наявність дегенеративних вільнорадикальних хвороб (атеросклероз та ін.), які часто зустрічаються у похилому віці [Катикова, 2004], а також гепатити різної етіології [Makin et al., 1995], хронічне зловживання алкоголем [Kuffner et al., 1997], незбалансованість харчування.

Сьогодні відкриваються нові перспективні напрямки застосування парацетамолу: для профілактики ішемічної хвороби серця, для знеболювання в післяопераційний період [McQuay, Edwards, 2003], в ревматології [Шекшина, Балабанова, 2004] тощо.

Тому пошук нових препаратів, які б запобігали розвитку токсичних гепатитів, особливо лікарського генезу, є надзвичайно актуальною медико-біологічною та соціальною проблемою. Значних успіхів у її розв'язанні досягнуто за рахунок дослідження біологічної ролі поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) родин ω-3 у механізмах розвитку різних патологічних процесів, у тому числі гепатитів [Sang Lee et al., 2007]. На базі ННІ фармакології, гігієни та медичної біохімії імені М. П. Скакуна Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського розроблено і запатентовано біологічно активну харчову добавку (БАД) "Альфа+омега" [Покотило, 2007], яка проявляє гіпохолестеринемічну, антиоксидантну дії [Покотило, Коваль, 2007]. З огляду на склад даної БАД, яка включає ПНЖК родини ω-3 риб'ячого жиру і лляної олії, вітаміни А й Е, мікроелементи Zn і Se, можна припустити мембраностабілізувальну та гепатопротекторну дії БАД "Альфа+омега".

Тому, *метою* даного дослідження було вивчення стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи статевозрілих білих щурів із парацетамоловим гепатитом та можливість корекції їх порушень БАД "Альфа+омега".

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 30 безпородних білих 12-місячних щурах-самцях масою 350-380 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Методом рандомізації щурів поділили на 5 груп по 6 тварин у кожній: 1-ша група - інтактні тварини, 2-5-а групи - тварини, з гострим парацетамоловим гепатитом. Щурам 3-ї та 4-ї груп вводили БАД "Альфа+омега", відповідно, 7 днів до та 7 днів після моделювання парацетамолового гепатиту. Тваринам 5-ї групи БАД "Альфа+омега" вводили 7 днів до та 7 днів після моделювання гострого гепатиту.

Парацетамол щурам вводили через зонд у шлунок у дозі 1250 мг/кг (0,5 LD50) у вигляді суспензії в 2% розчині крохмального гелю 1 раз на добу протягом 2 діб [Стефанов, 2001]. БАД "Альфа+омега" також вводили внутрішньошлунково з використанням зонда з розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла.

Після завершення досліду тварин декапітували під тіопенталовим наркозом. Для досліджень використовували кров, у плазмі якої визначали вміст первинних та вторинних продуктів ПОЛ: дієнових кон'югатів - спектрофотометричним методом [Стальная, 1977], малоно-

УДК: 612.015.11-02:613.292-092.9

ВПЛИВ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ "АЛЬФА+ОМЕГА" НА ПОКАЗНИКИ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Коваль М.І., Покотило О.С.

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

Резюме. *Вивчено зміни вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів дієнові кон'югати, малоновий діальдегід та активності ферментів системи антиоксидантного захисту (каталаза, супероксиддисмутаза (СОД), відновлений глутатіон) в плазмі крові 12-місячних білих щурів-самців за умов парацетамолового гепатиту та встановлено антиоксидантну, мембранозахисну, гепатопротекторну дії біологічно активної харчової добавки (БАД) "Альфа+омега". Показано зниження вмісту ДК і МДА та зростання вмісту каталази, СОД і відновленого глутатіону у тварин з парацетамоловим гепатитом при введенні їм БАД "Альфа+омега" з профілактичною та лікувальною метою.*

Ключові слова: *парацетамол, гепатит, поліненасичені жирні кислоти, щури, перекисне окиснення ліпідів.*

Вступ

На сьогодні медикаментозні ураження печінки - одна із серйозних проблем гепатології. Прикладом лікарського препарату, який при передозуванні викликає пряму токсичну реакцію, є парацетамол [Полунина, 2006].

Гепатотоксичність ацетамінофену зумовлена утворенням під впливом цитохромів Р 450 2 Е1 та 1А2 його високореактивного метаболіту - N-ацетил-р-бензохініміну (NAPXI), який ковалентно зв'язується із сульфгідрильними групами білків та глутатіону переважно в центролобулярних зонах печінки, ініціюючи їх пошкодження та некроз [Венгеровський, Саратиков, 1991; Bessems, Vermeulen, 2001].

Оскільки детоксикація NAPXI здійснюється за допомогою реакцій хімічної та ферментативної кон'югації з глутатіоном при передозуванні АФ, рівень його в печінці зменшується. Це, у свою чергу, призводить до порушення антиоксидантного статусу організму й активації окиснення та переокиснення біосубстратів печінки, що підсилює токсичну дію NAPXI [Вороніна та ін., 2000].

Аналіз літературних даних свідчить про те, що факторами, які сприяють реалізації розвитку гострої печінкової недостатності, навіть при застосуванні даного препарату в терапевтичних дозах, є ензиматична неповноцінність ферментативної ланки антиоксидантної системи (АОС) і наявність дегенеративних вільнорадикальних хвороб (атеросклероз та ін.), які часто зустрічаються у похилому віці [Катикова, 2004], а також гепатити різної етіології [Makin et al., 1995], хронічне зловживання алкоголем [Kuffner et al., 1997], незбалансованість харчування.

Сьогодні відкриваються нові перспективні напрямки застосування парацетамолу: для профілактики ішемічної хвороби серця, для знеболювання в післяопераційний період [McQuay, Edwards, 2003], в ревматології [Шекшина, Балабанова, 2004] тощо.

Тому пошук нових препаратів, які б запобігали розвитку токсичних гепатитів, особливо лікарського генезу, є надзвичайно актуальною медико-біологічною та соціальною проблемою. Значних успіхів у її розв'язанні досягнуто за рахунок дослідження біологічної ролі поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) родин ω-3 у механізмах розвитку різних патологічних процесів, у тому числі гепатитів [Sang Lee et al., 2007]. На базі ННІ фармакології, гігієни та медичної біохімії імені М. П. Скакуна Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського розроблено і запатентовано біологічно активну харчову добавку (БАД) "Альфа+омега" [Покотило, 2007], яка проявляє гіпохолестеринемічну, антиоксидантну дії [Покотило, Коваль, 2007]. З огляду на склад даної БАД, яка включає ПНЖК родини ω-3 риб'ячого жиру і лляної олії, вітаміни А й Е, мікроелементи Zn і Se, можна припустити мембраностабілізувальну та гепатопротекторну дії БАД "Альфа+омега".

Тому, *метою* даного дослідження було вивчення стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи статевозрілих білих щурів із парацетамоловим гепатитом та можливість корекції їх порушень БАД "Альфа+омега".

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 30 безпородних білих 12-місячних щурах-самцях масою 350-380 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Методом рандомізації щурів поділили на 5 груп по 6 тварин у кожній: 1-ша група - інтактні тварини, 2-5-а групи - тварини, з гострим парацетамоловим гепатитом. Щурам 3-ї та 4-ї груп вводили БАД "Альфа+омега", відповідно, 7 днів до та 7 днів після моделювання парацетамолового гепатиту. Тваринам 5-ї групи БАД "Альфа+омега" вводили 7 днів до та 7 днів після моделювання гострого гепатиту.

Парацетамол щурам вводили через зонд у шлунок у дозі 1250 мг/кг (0,5 LD50) у вигляді суспензії в 2% розчині крохмального гелю 1 раз на добу протягом 2 діб [Стефанов, 2001]. БАД "Альфа+омега" також вводили внутрішньошлунково з використанням зонда з розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла.

Після завершення досліду тварин декапітували під тіопенталовим наркозом. Для досліджень використовували кров, у плазмі якої визначали вміст первинних та вторинних продуктів ПОЛ: дієнових кон'югатів - спектрофотометричним методом [Стальная, 1977], малоно-

Таблиця 1. Показники ПОЛ та антиоксидантної системи плазми крові білих щурів (M±m, n=6).

Група	Показники				
	ДК мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	Відновлений глутатіон, ммоль/л	Каталаза, %	СОД, %
I інтактна	5,6±0,3	4,3±0,3	79,0±6,3	39,4±2,6	44,7±3,2
II контрольна	10,2±0,3#	8,1±0,6#	60,8±4,8#	20,2±1,2#	28,0±1,5#
III дослідна	8,8±0,6	7,61±0,5	64,0±5,1	45,7±3,9*	38,1±2,4*
IV дослідна	7,4±0,5*	6,3±0,4*	71,5±5,5*	42,1±3,2*	36,5±2,1*
V дослідна	6,3±0,5*	5,4±0,4*	76,5±6,1*	38,1±2,4*	52,1±4,1*

Примітки: # - вірогідні відмінності у досліджуваних показниках у плазмі крові тварин 2-ї груп порівняно з їх вмістом у плазмі крові тварин 1-ї групи ($p<0,05$); * - вірогідні відмінності у досліджуваних показниках у плазмі крові тварин 3-ї, 4-ї і 5-ї груп порівняно з їх вмістом у плазмі крові тварин 2-ї групи ($p<0,05$).

вого діальдегіду - методом, що базується на утворенні забарвленого комплексу при взаємодії МДА з тіобарбітуровою кислотою [Гаврилов та ін., 1987]; вміст відновленого глутатіону - за рівнем SH-груп з використанням реактиву Елмана [Sedlak, Lindsay, 1968]; активність супероксиддисмутази [Макаревич, Голиков, 1983] і каталази [Королюк и др., 1988]. Усі досліди на щурах проводили відповідно до "Правил використання лабораторних експериментальних тварин" [Кожем'якін та ін., 2002]. Одержані цифрові дані опрацьовували статистично [Ланкин, 1990].

Результати. Обговорення

Як показали результати проведених нами досліджень (табл. 1), в порушенні функціонального стану печінки білих щурів при введенні їм парацетамолу певну роль відіграють вільнорадикальні процеси у гепатоцитах, які призводять до зростання вмісту продуктів ліпопероксидації - ДК і МДА в плазмі крові піддослідних тварин. Так, при введенні тваринам контрольної групи парацетамолу в дозі 1250 мг/кг відмічено збільшення рівнів ДК і МДА, відповідно, в 1,4 та 1,8 раза ($p<0,05$) у плазмі їх крові порівняно з аналогічними показниками інтактних тварин. Зростання вмісту продуктів ПОЛ у плазмі крові тварин з парацетамоловим гепатитом можна пояснити пошкодженням мембранних структур гепатоцитів токсичними метаболітами парацетамолу внаслідок пероксидації фосфоліпідів і ПНЖК.

Введення тваринам БАД "Альфа+омега" з профілактичною метою протягом 7 днів перед моделюванням у них парацетамолового гепатиту істотно не вплинуло на показники ПОЛ. При введенні даного препарату щурам протягом 7 днів після моделювання гепатиту спостерігалось вірогідне зниження концентрації ДК у 1,3 раза ($p<0,05$) порівняно з тваринами контрольної групи. При введенні щурам БАД "Альфа+омега" 7 днів до і 7 днів після моделювання у них парацетамолового гепатиту мало місце зменшення вмісту ДК і МДА у сироватці крові відповідно в 1,4 рази ($p<0,05$) та 1,3 раза ($p<0,05$) порівняно з даними показниками тварин контрольної групи. Отримані результати свідчать про нормалізуючий вплив наявних у БАД "Альфа+омега" ПНЖК родини ?-3 (ліноленової, ейкозапентаєнової, докозагексаєнової) на процеси ПОЛ у білих щурів, який найбільш виражений при введенні даної БАД одночасно з профілактичною та лікувальною метою тваринам з парацетамоловим гепатитом. Одержані нами дані узгоджуються з результатами інших дослідників щодо з'ясування гепатопротекторної дії ПНЖК [Christoph Schm?cker et al., 2007].

Одночасно із зростанням вмісту продуктів ПОЛ у плазмі крові тварин із парацетамоловим гепатитом відмічали і зміни показників антиоксидантного захисту. З даних, наведених у таблиці 1, видно, що активність каталази і СОД у плазмі крові щурів контрольної групи зменшувалась, відповідно, у 2,0 та 1,6 раза ($p<0,05$) порівняно з такими показниками у тварин інтактної групи. На фоні введення БАД "Альфа+омега" щурам 3-ї, 4-ї, 5-ї груп спостерігалось збільшення активності каталази, відповідно, у 2,3; 2,1 та 1,9 раза ($p<0,05$), СОД - в 1,4; 1,2 та 1,9 раза ($p<0,05$) порівняно з такими показниками у тварин контрольної групи. Одержані результати свідчать про ефективність застосування БАД "Альфа+омега" у тварин з парацетамоловим гепатитом як антиоксидантного засобу при використанні як з профілактичною, так і з лікувальною метою.

Глутатіон має нуклеофільну тіолову групу і здатний знешкоджувати речовини трьома способами: кон'югацією з участю глутатіонтрансферази, хімічною взаємодією з метаболітами, а також як донатор протона або атома гідрогену реактивного інтермедіанта, або вільного радикала, відповідно [DeLeve, Kaplowitz 1995]. З даних, наведених у таблиці 1, видно, що вміст глутатіону в плазмі крові білих щурів контрольної групи був нижчим в 1,3 раза ($p<0,05$), ніж у плазмі крові інтактних тварин, що може бути наслідком виходу кон'югатів з гепатоцитів з одночасним збідненням пулу даного трипептиду. Введення БАД "Альфа+омега" тваринам 4-ї групи з лікувальною метою і щурам 5-ї групи з профілактичною та лікувальною метою приводило до зростання рівня глутатіону в плазмі крові, відповідно, в 1,2 та 1,3 раза в порівняно з аналогічними показниками у тварин контрольної групи і відповідало його вмісту в плазмі крові щурів інтактної групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Парацетамол у дозі 1250 мг/кг викликав гостре токсичне ураження печінки, активацію процесів ПОЛ та послаблення антиоксидантного захисту в білих щурів.

2. Введення білим щурам з парацетамоловим гепатитом біологічно активної харчової добавки "Альфа+омега" одночасно з профілактичною та лікувальною метою призводило до вірогідного зменшення вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, відповідно, в 1,4 та 1,3 раза порівняно з такими показниками у тварин контрольної групи.

3. Вміст каталази, СОД, відновленого глутатіону в плазмі крові білих щурів з парацетамоловим гепатитом при використанні біологічно активної харчової добавки "Альфа+омега" з профілактичною метою збільшувався, відповідно, у 2,3; 1,4 та 1,1 раза, з лікувальною метою - у 2,1; 1,2 та 1,2 раза, а при застосуванні одночасно як з профілактичною, так і з лікувальною метою - у 1,9; 1,9 та 1,3 рази відповідно, порівняно з такими показниками у тварин контрольної групи.

Встановлено антиоксидантну, мембранозахисну, гепатопротекторну дії біологічно активної харчової добавки "Альфа+омега" на моделі гострого парацетамолового гепатиту в білих щурів. З метою з'ясування регуляторних механізмів впливу складових БАД "Альфа+омега" як гепатопротекторного засобу необхідно продовжити дослідження у цьому напрямку.

Література

Венгеровский А.И., Саратиков А.С. Механизмы гепатотоксичности парацетамола: Обзор // Фармакология и токсикология.- 1991.- Т.54, №1.- С. 76-80.

Гаврилов В.Б., Гаврилова А.П., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии.- 1987.- Т.33, №1.- С. 118-122.

Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації; За ред. О.В. Стефанова.- Київ: МОЗ України, Державний фармакологічний центр, 2001.- 527 с.

Дослідження антиоксидантних і гепатопротекторних властивостей композиції "Метавіт" за умов гострого отруєння ацетамінофеном / А.К. Вороніна, В.М. Коваленко, Г.М. Шаяхметова, Ю.М. Пархоменко // Современные проблемы токсикологии.- 2000.- №1.- С. 64-68.

Катикова О.Ю. Болезни печени в пожилом возрасте: клинические проявления, особенности патогенеза, лечение // Клиническая геронтология.- 2004.- №7.- С. 43-45.

Ланкин Т.Ф. Биометрия.- М.: Высшая школа, 1990.- 352 с.

Макаревич О.П., Голиков П.П. Активность супероксиддисмутазы крови в острый период различных заболеваний // Лабор. дело.- 1983.- №6.- С. 24-27.

Науково-методичні рекомендації з утримання лабораторних тварин / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова.- К.: Авіцена, 2002.- 156 с.

Определение активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова и др. // Лаб. дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.

Покотило О.С. Патент України № 14794, Біологічно активна харчова добавка "Альфа+Омега", № 200611181; Заявл. 23.10.2006; Опубл. 10.06.2007, Офіційний бюллетень "Промислова власність", бюл. №8.

Покотило О.С., Коваль М.І. Корекція ліпідного обміну і перекисного окиснення ліпідів при гіперхолестеринемії біологічно активною добавкою "Альфа+омега" // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького.- 2007.- №4.- С. 146-148.

Полунина Т.В., Маев И.В. Медикаментозные гепатиты // Фарматека.- 2006.- №12 (127).- С. 63-71.

Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / Современные методы в биохимии; Под ред. В.Н. Ореховича.- М.: Медицина.- 1977.- С. 63-64.

Шекшина Е.В., Балабанова Р.М. Комбинированные анальгетики в симптоматической терапии болевого синдрома в ревматологии / РМЖ.- 2004.- Т.12, №6.- С. 18-22.

Bessems J.G., Vermeulen N.P. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches // Crit. Rev. Toxicol.- 2001.- №31.- P. 55-138.

DeLeve L.D., Kaplowitz N. Mechanisms of drug-induced liver disease // Gastroenterol Clin N Am 1.- 1995.- Vol. 24.- P. 787-810.

Kuffner, Bogdan G.M., Dart R.C. Avaluation of hepatotoxicity in alcoholics from therapeutic dosing of acetaminophen // J. Toxicology Clin. Toxicology.- 1997.- Vol. 35.- 561 p.

Lee S., Kathleen M.G., Puder M. Omega-3 fatty acids and liver disease // Hepatology.- 2007.- Vol.45, №4.- P. 841-845.

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

McQuay, J. Edwards Meta-analysis of single dose oral tramadol plus acetominofen in acute postoperative pain // European Journal of Anaestasiology.- 2003.- Vol.20, №28.- P. 19-22.

Omega-3 fatty acids alleviate chemically induced acute hepatitis by suppression of cytokines / C. Schmacker, H.W. Karsten, L. Kahlke et al. // Hepatology.- 2007.- Vol.45, №4.- P. 864-869.

Sedlak J., Lindsay R. Estimation of total, protein-bound and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent // Analit. Biochem.- 1968.- Vol.25, №1.- P. 192-205.

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ "АЛЬФА+ОМЕГА" НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Коваль М.И., Покотило О.С.

Резюме. *Изучены изменения содержания продуктов перекисного окисления липидов диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид и активности ферментов системы антиоксидантной защиты (каталаза, супероксиддисмутаза, восстановленный глутатион) в плазме крови 12-месячных белых крыс-самцов в условиях парацетамолового гепатита и установлено антиоксидантное, мембранозащитное, гепатопротекторное действия биологически активной пищевой добавки (БАД) "Альфа+омега". Показано снижение содержания ДК и МДА и возрастание содержания каталазы, СОД и восстановленного глутатиона у животных с парацетамоловым гепатитом при введении им БАД "Альфа+омега" с профилактической и лечебной целью.*

Ключевые слова: *парацетамол, гепатит, полиненасыщенные жирные кислоты, крысы, перекисное окисление липидов.*

INFLUENCE OF THE BIOLOGICAL-ACTIVE SUPPLEMENT "ALFA+OMEGA" ON THE INDEXES OF PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE EXPERIMENT

Koval M. I., Pokotylo O. S.

Summary. *Changes in concentration of lipid peroxidation products (conjugated dienes, malondialdehyde) and activity of antioxidant system enzymes (catalase, superoxydedismutase, reduced glutation) in the blood of 12-monthly white male rats in case of paracetamol hepatitis were studied. It was determined antioxidant, membranoprotective and hepatoprotective action of biologically active supplement "Alfa+omega". The depletion of conjugated dienes and malondialdehyde concentration, evaluation of catalase, superoxydedismutase activity and restore of glutation quantity at the animals with paracetamol hepatitis in case of biologically active supplement "Alfa+omega" prophylactic and therapeutic introduction was noted.*

Key words: *paracetamol, hepatitis, polyunsaturated fatty acids, rats, lipid peroxidation.*

УДК: 615.03:615.015:616.24 - 002 - 058

ЗАСТОСУВАННЯ ЛАФЕРОНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М.

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

Резюме. *Обстежено 64 хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи. Вивчена клінічна ефективність та вплив лаферону на показники ендогенної інтоксикації у хворих на негоспітальну пневмонію. За результатами дослідження встановлено, що застосування препарату в комплексному лікуванні позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання та достовірно зменшує прояви ендогенної інтоксикації.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, лаферон, лейкоцитарний індекс інтоксикації, рівень середніх молекул, сорбційна здатність еритроцитів.*

Вступ

На сьогоднішній день аналіз наукової інформації щодо поширеності негоспітальних пневмоній (НП) свідчить про збереження тенденції до їх зростання [Фещенко, Дзюблик, 2006]. Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні проблеми, зокрема своєчасної діагностики, терапії пацієнтів із пневмоніями, їх лікування залишається далеко невирішеною задачею. У зв'язку з цим пошуки нових ефективних препаратів для лікування цього захворювання залишається актуальним. Нашу увагу привернув вітчизняний генно-інженерний препарат - лаферон, який має антивірусну та імуномоделюючу активність [Дзюблик, 1999]. Щодо застосування даного препарату при запальних захворюваннях органів дихання, зокрема пневмоній, інформації обмаль. Відомо, що вірусні та бактеріальні інфекції є основними етіологічними чинникамі, що зумовлюють розвиток НП. У переважної більшості хворих цієї групи мають місце ознаки ендотоксикозу, зумовлені бактеріальними токсинами, продуктами перекісного окислення ліпідів тощо. Це обґрунтовує доцільність детального вивчення ефективності лаферону при комплексному лікуванні НП.

Мета дослідження: вивчити динаміку клінічних проявів та показників ендогенної інтоксикації у пацієнтів на НП III групи.

Матеріали та методи

Обстежено 64 хворих на НП третьої групи, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні МКЛ №2 м. Вінниця. Чоловіків було 30 (46,9%), жінок - 34 (53,1%), віком від 18 до 64 років. Хворі були розподілені на дві групи, репрезентативні за віком, статтю, супутньою патологією та значенням показників, що досліджувались до лікування: основну, яка нарахувала 44 осіб та групу порівняння - 20 пацієнтів.

Хворі групи порівняння отримували традиційну терапію, яка передбачала застосування антибактеріальних, муколітичних препаратів. Пацієнтам основної групи, поряд із традиційними методами лікування додатково призначали лаферон - 1 млн ОД внутрішньом'язово протягом 10 діб. Оцінку ефективності терапії в основній та групі порівняння здійснювали з урахуванням динаміки клінічної картини захворювання, показників ендогенної інтоксикації: лейкоцитарного показника інтоксикації (ЛІІ), [Островский и др., 1983], рівень середніх молекул (РМСМ) [Габриэлян и др., 1981], сорбційну здатність еритроцитів (СЗЄ) [Тогайбаев и др., 1988], проведених до лікування, а також на 3 та 10 добу перебування хворого в стаціонарі.

Результати. Обговорення

При пневмоніях, як і при багатьох інших захворюваннях органів дихання (обструктивні захворювання легень, гнійні процеси, туберкульоз) знижується метаболічна функція легень, відбувається накопичення біологічно-активних речовин, внаслідок чого розвивається ендогенна інтоксикація [Маленький, Серкова,

Ключевые слова: *парацетамол, гепатит, полиненасыщенные жирные кислоты, крысы, перекисное окисление липидов.*

INFLUENCE OF THE BIOLOGICAL-ACTIVE SUPPLEMENT "ALFA+OMEGA" ON THE INDEXES OF PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE EXPERIMENT

Koval M. I., Pokotylo O. S.

Summary. *Changes in concentration of lipid peroxidation products (conjugated dienes, malondialdehyde) and activity of antioxidant system enzymes (catalase, superoxydedismutase, reduced glutation) in the blood of 12-monthly white male rats in case of paracetamol hepatitis were studied. It was determined antioxidant, membranoprotective and hepatoprotective action of biologically active supplement "Alfa+omega". The depletion of conjugated dienes and malondialdehyde concentration, evaluation of catalase, superoxydedismutase activity and restore of glutation quantity at the animals with paracetamol hepatitis in case of biologically active supplement "Alfa+omega" prophylactic and therapeutic introduction was noted.*

Key words: *paracetamol, hepatitis, polyunsaturated fatty acids, rats, lipid peroxidation.*

УДК: 615.03:615.015:616.24 - 002 - 058

ЗАСТОСУВАННЯ ЛАФЕРОНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М.

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

Резюме. *Обстежено 64 хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи. Вивчена клінічна ефективність та вплив лаферону на показники ендогенної інтоксикації у хворих на негоспітальну пневмонію. За результатами дослідження встановлено, що застосування препарату в комплексному лікуванні позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання та достовірно зменшує прояви ендогенної інтоксикації.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, лаферон, лейкоцитарний індекс інтоксикації, рівень середніх молекул, сорбційна здатність еритроцитів.*

Вступ

На сьогоднішній день аналіз наукової інформації щодо поширеності негоспітальних пневмоній (НП) свідчить про збереження тенденції до їх зростання [Фещенко, Дзюблик, 2006]. Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні проблеми, зокрема своєчасної діагностики, терапії пацієнтів із пневмоніями, їх лікування залишається далеко невирішеною задачею. У зв'язку з цим пошуки нових ефективних препаратів для лікування цього захворювання залишається актуальним. Нашу увагу привернув вітчизняний генно-інженерний препарат - лаферон, який має антивірусну та імуномоделюючу активність [Дзюблик, 1999]. Щодо застосування даного препарату при запальних захворюваннях органів дихання, зокрема пневмоній, інформації обмаль. Відомо, що вірусні та бактеріальні інфекції є основними етіологічними чинникамі, що зумовлюють розвиток НП. У переважної більшості хворих цієї групи мають місце ознаки ендотоксикозу, зумовлені бактеріальними токсинами, продуктами перекісного окислення ліпідів тощо. Це обґрунтовує доцільність детального вивчення ефективності лаферону при комплексному лікуванні НП.

Мета дослідження: вивчити динаміку клінічних проявів та показників ендогенної інтоксикації у пацієнтів на НП III групи.

Матеріали та методи

Обстежено 64 хворих на НП третьої групи, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні МКЛ №2 м. Вінниця. Чоловіків було 30 (46,9%), жінок - 34 (53,1%), віком від 18 до 64 років. Хворі були розподілені на дві групи, репрезентативні за віком, статтю, супутньою патологією та значенням показників, що досліджувались до лікування: основну, яка нарахувала 44 осіб та групу порівняння - 20 пацієнтів.

Хворі групи порівняння отримували традиційну терапію, яка передбачала застосування антибактеріальних, муколітичних препаратів. Пацієнтам основної групи, поряд із традиційними методами лікування додатково призначали лаферон - 1 млн ОД внутрішньом'язово протягом 10 діб. Оцінку ефективності терапії в основній та групі порівняння здійснювали з урахуванням динаміки клінічної картини захворювання, показників ендогенної інтоксикації: лейкоцитарного показника інтоксикації (ЛІІ), [Островский и др., 1983], рівень середніх молекул (РМСМ) [Габриэлян и др., 1981], сорбційну здатність еритроцитів (СЗЄ) [Тогайбаев и др., 1988], проведених до лікування, а також на 3 та 10 добу перебування хворого в стаціонарі.

Результати. Обговорення

При пневмоніях, як і при багатьох інших захворюваннях органів дихання (обструктивні захворювання легень, гнійні процеси, туберкульоз) знижується метаболічна функція легень, відбувається накопичення біологічно-активних речовин, внаслідок чого розвивається ендогенна інтоксикація [Маленький, Серкова,

1996]. Типові клінічні ознаки даного синдрому - загальна слабкість, пітливість, підвищення температури тіла, зниження апетиту. Ці прояви спостерігались у переважної більшості пацієнтів обох груп при госпіталізації в стаціонар. Так, до лікування, пітливість спостерігалась у 19 (96,0%) пацієнтів групи порівняння та у 41 (94,3%) хворого основної групи. Слабкість та погіршення апетиту відмічено у всіх хворих в обох групах. При госпіталізації температуру тіла більше 39°С спостерігали 5 (28,0%) осіб групи порівняння та 11 (24,0%) пацієнтів основної групи, 38-39°С - 4 (24,0%) осіб групи співставлення та 11 (25,7%) основної, 37-38°С відмічено у 7 (34,0%) пацієнтів групи порівняння та у 14 (34,3%) основної, температура тіла менше 37°С зареєстрована у 3 (14,0%) осіб групи співставлення та у 8 (17,2%) хворих основної групи. У хворих основної та групи співставлення до лікування було виявлено значний рівень ендогенної інтоксикації, про що свідчило вірогідне підвищення показників ЛІІ, РСМП, СЗЄ ($p<0,001$) порівняно з нормативними показниками практично здорових осіб. Так, ЛІІ у пацієнтів групи порівняння складав 1,48±0,25 ум.од., а в основній - 1,44±0,23 ум.од. Вміст молекул середньої маси, як маркеру ендотоксикозу, також підвищувався у осіб обох груп. У осіб групи порівняння показник РСМП280 становив 0,530±0,055 ум.од., а у хворих основної групи цей показник був дещо нижчим (0,497±0,031 ум.од.). Рівень СЗЄ у пацієнтів групи співставлення склав 64,60±1,37%, а в основній - 65,50±1,26%, відповідно.

Аналізуючи результати комплексних клінічних досліджень, можна відзначити, що вже на 3 добу лікування спостерігалось покращення загального стану хворих на НП в обох групах, про що свідчило зменшення пітливості, слабкості, поява апетиту. У осіб основної групи, в комплекс лікування яких був включений лаферон, пітливість спостерігалась у 26 (57,0%) пацієнтів, на 10 добу вона зникла повністю. В той час як в групі порівняння ця скарга зберігалась на 3 добу у 15 (76,0%) хворих, а на 10 - у 2 (8,0%) осіб. Відмічалась позитивна динаміка і симптому "слабкість" у хворих на НП в обох групах. В основній групі на 3 добу лікування на слабкість скаржились 26 (60,0%) осіб, а в групі співставлення - 18 (90,0%). На 10 добу даний симптом спостерігався лише у 2 (10,0%) пацієнтів групи порівняння. У хворих, які додатково отримували лаферон, слабкість була відсутня. На тлі лікування пацієнти обох груп відмічали покращення апетиту. На 3 добу від початку лікування зниження апетиту відмічали 29 (67,0%) хворих основної та 18 (88,0%) групи співставлення. Станом на 10 день зниження апетиту спостерігалось у 12 (28,0%) пацієнтів основної групи та у 10 (50,0%) осіб, які лікувались за схемами базисної терапії. Проведене лікування сприяло суттєвому зниженню чи нормалізації температури тіла у хворих обох груп. Так, після трьох днів лікування температура тіла 39°С спостерігалась у 3 (12,0%) пацієнтів групи порівняння, в той час як у осіб основної групи ознаки гіпертермії не відмічено. Температура тіла 38-39°С зафіксована лише у 4 (18,0%) осіб групи співставлення, 37°С була виявлена у 4 (22,0%) пацієнтів групи порівняння та у 24 (56%) основної груп. На 10 добу від початку лікування підвищення температури тіла до 38-39°С не відмічали хворі обох груп. Температура тіла 37-38°С зафіксована у 2 (10,0%) пацієнтів групи співставлення, в основній - така температура у хворих не спостерігалась. Зниження температури тіла до норми було відмічено у 18 (90,0%) пацієнтів групи порівняння та у всіх осіб основної.

Отримані нами результати узгоджуються з даними В.А. Фролова з співавторами [2000], які досліджували ефективність комбінації лаферону та амізону в комплексній терапії пневмоній грипозної етіології. Протягом дослідження вони спостерігали у хворих додатково отримуючих лаферон та амізон прискорене усунення лихоманки та інших симптомів інтоксикації та більш швидку нормалізацію бронхосудинного малюнку при рентгенологічному дослідженні.

Позитивна динаміка клінічного перебігу НП у хворих супроводжувалась зниженням інтенсивності ендогенної інтоксикації. Так, в групі пацієнтів, які отримували базисну терапію, ЛІІ мав тенденцію до збільшення - на 3 добу лікування він збільшився на 11,3% ($p>0,05$) порівняно з початковим рівнем, і лише на 10 добу терапії відбувалось зменшення цього показника. Він був достовірно меншим по відношенню до вихідних даних на 14,2% ($p<0,05$), але при цьому залишався вище норми. В групі хворих на НП, які додатково отримували лаферон, відбувалась позитивна та статистично достовірна динаміка зменшення ЛІІ. Цей показник на 3 добу лікування був нижчим по відношенню до вихідного показника на 40,4%, а на 10 добу на 70,8%. Зменшення ЛІІ у осіб основної групи було достовірним як на 3, так і на 10 добу лікування ($p<0,001$) проти початкового рівня та аналогічного показника групи співставлення. Позитивні зміни рівня молекул середньої маси відмічались під впливом лікування у пацієнтів на НП в обох групах. В групі співставлення на 3 добу РСМП280 збільшився по відношенню до вихідного показника на 17,3% ($p>0,05$), а на 10 добу від початку лікування мало місце достовірне зниження рівня поліпептидів на 16,0% ($p<0,01$) проти початкового рівня. Більш показовою й достовірною була динаміка РСМП280 у хворих на НП, яким додатково призначили лаферон. Цей показник зменшився на 3 добу на 38,0%, на 10 добу на 48,0% проти вихідних значень, та був статистично достовірним ($p<0,001$) порівняно даними початкового рівня та відповідними показниками групи порівняння.

Динаміка показників СЗЄ у хворих обох груп була позитивною. В групі хворих, які лікувались стандартно, рівень СЗЄ на 3 добу лікування залишався високим, збільшившись на 9,0% ($p<0,05$) по відношенню до вихідних даних. На 10 добу відбувалось достовірне зменшення даного показника по відношенню до початкового рівня на 16,2% ($p<0,001$). У осіб, які лікувались ком-

плексно з включенням лаферону, динаміка рівня СЗЄ була дещо іншою. На 3 добу від початку лікування цей показник знижувався на 33,0%, на 10 добу перебування в стаціонарі відбувалась нормалізація показника СЗЄ. Він зменшився по відношенню до початкового рівня на 44,9%. Зменшення показників СЗЄ у пацієнтів, які лікувались комплексно з включенням лаферону, було достовірним на 3 та 10 добу від початку лікування ($p<0,001$), порівняно з даними вихідного рівня та аналогічними показниками групи порівняння. Важливо зазначити, що у хворих на НП основної групи на 10 добу лікування показники ЛІІ, РСМП280, СЗЄ вірогідно не відрізнялись від відповідних показників норми ($p>0,05$).

Стаціонарне лікування пацієнтів на НП, які отримували базисну терапію, продовжувалось в середньому 15,10±0,48 дня. Хворі, яким призначали комплексне лікування із застосуванням лаферону, перебували у терапевтичному відділенні в середньому 12,20±0,32 дні. Це свідчить про те, що застосування лаферону сприяє підвищенню ефективності комплексного лікування хворих на НП - збільшенню темпів регресії запального процесу, скороченню термінів стаціонарного лікування у середньому на 2,9 ($p<0,001$) ліжко-дня.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування лаферону сприяло підвищенню ефективності комплексного лікування хворих на НП - зменшенню рівня інтоксикації, збільшенням темпів регресії запального процесу, скороченню строків нормалізації клінічних проявів хвороби, зменшенню терміну перебування хворого в стаціонарі в середньому на 2,9 ($p<0,001$) ліжко-днів.

У зв'язку з цим у перспективі лаферон може бути рекомендованим для впровадження в практику комплексного лікування хворих на НП.

Література

Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клиническая медицина.- 1981.- №10.- С. 38-42.

Дзюблик И.В. Химиотерапия вирусных инфекций // Український хіміотерапевтичний журнал.- 1999.- №3.- С. 68-72.

Клинико-иммунологическая эффективность лаферона и амизона в комплексном лечении пневмоний гриппозной этиологии / В.М. Фролов, А.Ф. Фролов, Ю.Г. Пустовой, И.В. Лоскутова // Український пульмонологічний журнал.- 2000.- №2.- С. 14-16.

Маленький В.П., Серкова В.К. Применение энтеросорбции в комплексном лечении заболеваний внутренних органов // Методические рекомендации.- Винница, 1996.- 12 с.

Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких // Весник хирургии.- 1983.- №11.- С. 21-24.

Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун, Р.М. Карибжанова // Лабораторное дело.- 1988.- №9.- С. 22-24.

Фещенко Ю.І., Дзюблик О.Я. Антибактеріальна терапія хворих на негоспітальну пневмонію в стаціонарних умовах // Український пульмонологічний журнал.- 2006.- №2.- С. 5-8.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Ильюк И.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М.

Резюме. *Обследовано 64 больных негоспитальной пневмонией третьей группы. Изучена клиническая эффективность и влияние лаферона на показатели эндогенной интоксикации у больных негоспитальной пневмонией. По результатам исследования установлено, что применение лаферона в комплексном лечении позитивно влияет на клиническое течение заболевания и достоверно уменьшает проявления эндогенной интоксикации.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, лаферон, лейкоцитарный индекс интоксикации, уровень средних молекул, сорбционная способность эритроцитов.*

THE USAGE OF LAFERON IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Iliuk I.A., Nechiporuk S.V., Sheverda V.M.

Summary. *64 patients with community acquired pneumonia of the 3rd group were examined. Laferon's clinical efficacy and its influence on results of endogenous intoxication in patients with community acquired pneumonia were investigated. It was revealed that using Laferon in complex treatment positively influenced on clinical course of disease and decreased manifestation of endogenous intoxication reliably.*

Key words: *community acquired pneumonia, Laferon, leucocytes index of intoxication, level of middle molecular substance, sorption function of erythrocytes.*

УДК: 615.283.099:615.015.35

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПРОТИПРОТОЗОЙНОГО ПРЕПАРАТУ ОРНІДАЗОЛ НА ОРГАНІЗМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Кудря М.Я., Палагіна І.А., Устенко Н.В., Козар В.В., Мельниківська Н.В., Кудря О.В., Жураковська М.В., Павленко Т.О.

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України (вул. Артема, 10, м. Харків, Україна, 61002)

плексно з включенням лаферону, динаміка рівня СЗЄ була дещо іншою. На 3 добу від початку лікування цей показник знижувався на 33,0%, на 10 добу перебування в стаціонарі відбувалась нормалізація показника СЗЄ. Він зменшився по відношенню до початкового рівня на 44,9%. Зменшення показників СЗЄ у пацієнтів, які лікувались комплексно з включенням лаферону, було достовірним на 3 та 10 добу від початку лікування ($p<0,001$), порівняно з даними вихідного рівня та аналогічними показниками групи порівняння. Важливо зазначити, що у хворих на НП основної групи на 10 добу лікування показники ЛІІ, РСМП280, СЗЄ вірогідно не відрізнялись від відповідних показників норми ($p>0,05$).

Стаціонарне лікування пацієнтів на НП, які отримували базисну терапію, продовжувалось в середньому 15,10±0,48 дня. Хворі, яким призначали комплексне лікування із застосуванням лаферону, перебували у терапевтичному відділенні в середньому 12,20±0,32 дні. Це свідчить про те, що застосування лаферону сприяє підвищенню ефективності комплексного лікування хворих на НП - збільшенню темпів регресії запального процесу, скороченню термінів стаціонарного лікування у середньому на 2,9 ($p<0,001$) ліжко-дня.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування лаферону сприяло підвищенню ефективності комплексного лікування хворих на НП - зменшенню рівня інтоксикації, збільшенням темпів регресії запального процесу, скороченню строків нормалізації клінічних проявів хвороби, зменшенню терміну перебування хворого в стаціонарі в середньому на 2,9 ($p<0,001$) ліжко-днів.

У зв'язку з цим у перспективі лаферон може бути рекомендованим для впровадження в практику комплексного лікування хворих на НП.

Література

Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клиническая медицина.- 1981.- №10.- С. 38-42.

Дзюблик И.В. Химиотерапия вирусных инфекций // Український хіміотерапевтичний журнал.- 1999.- №3.- С. 68-72.

Клинико-иммунологическая эффективность лаферона и амизона в комплексном лечении пневмоний гриппозной этиологии / В.М. Фролов, А.Ф. Фролов, Ю.Г. Пустовой, И.В. Лоскутова // Український пульмонологічний журнал.- 2000.- №2.- С. 14-16.

Маленький В.П., Серкова В.К. Применение энтеросорбции в комплексном лечении заболеваний внутренних органов // Методические рекомендации.- Винница, 1996.- 12 с.

Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких // Весник хирургии.- 1983.- №11.- С. 21-24.

Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун, Р.М. Карибжанова // Лабораторное дело.- 1988.- №9.- С. 22-24.

Фещенко Ю.І., Дзюблик О.Я. Антибактеріальна терапія хворих на негоспітальну пневмонію в стаціонарних умовах // Український пульмонологічний журнал.- 2006.- №2.- С. 5-8.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Ильюк И.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М.

Резюме. *Обследовано 64 больных негоспитальной пневмонией третьей группы. Изучена клиническая эффективность и влияние лаферона на показатели эндогенной интоксикации у больных негоспитальной пневмонией. По результатам исследования установлено, что применение лаферона в комплексном лечении позитивно влияет на клиническое течение заболевания и достоверно уменьшает проявления эндогенной интоксикации.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, лаферон, лейкоцитарный индекс интоксикации, уровень средних молекул, сорбционная способность эритроцитов.*

THE USAGE OF LAFERON IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Iliuk I.A., Nechiporuk S.V., Sheverda V.M.

Summary. *64 patients with community acquired pneumonia of the 3rd group were examined. Laferon's clinical efficacy and its influence on results of endogenous intoxication in patients with community acquired pneumonia were investigated. It was revealed that using Laferon in complex treatment positively influenced on clinical course of disease and decreased manifestation of endogenous intoxication reliably.*

Key words: *community acquired pneumonia, Laferon, leucocytes index of intoxication, level of middle molecular substance, sorption function of erythrocytes.*

УДК: 615.283.099:615.015.35

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПРОТИПРОТОЗОЙНОГО ПРЕПАРАТУ ОРНІДАЗОЛ НА ОРГАНІЗМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Кудря М.Я., Палагіна І.А., Устенко Н.В., Козар В.В., Мельниківська Н.В., Кудря О.В., Жураковська М.В., Павленко Т.О.

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України (вул. Артема, 10, м. Харків, Україна, 61002)

Резюме. *Експериментально досліджено особливості токсикодинаміки протипротозойного препарату Орнідазол. Встановлено, що Орнідазол є малотоксичним при одноразовому введенні у шлунок, не має кумулятивної активності та не подразнює шкіру, але для сполуки характерний шкірно-резорбтивний ефект, легка подразнююча дія на слизові оболонки ока та слабкий сенсибілізуючий ефект. Субхронічне введення Орнідазолу призводить до пригнічення ЦНС, зниження коагуляційного потенціалу крові та негативних змін ліпідного спектру крові на тлі активації механізмів адаптації (стимуляція антиоксидантного захисту та фагоцитарної ланки імунітету).*

Ключові слова: *протипротозойний препарат Орнідазол, гостра та субхронічна токсичність.*

Вступ

На сьогоднішній день доволі розповсюдженими інфекційними захворюваннями є ті, що передаються статевим шляхом. Кожного року у світі реєструється понад 170 млн. нових випадків трихомоніазу, частота якого серед негонококових урогенітальних захворювань сягає 60-85%. Відзначається також стабільне підвищення і таких протозойних інфекцій, як амебіаз, амебна дизентерія та лямбліоз. Понад сорока років для лікування та профілактики цих захворювань використовуються препарати групи 5-нітроімідазолу (5-НІМЗ), серед яких найбільш відомими є Метронідазол, Тінідазол та препарат нового покоління Орнідазол (ОДЗ) - α-(хлорметил)-2-метил-5-нітро-1Н-імідазол-1-етанол. Останній натепер є найкращим у системному лікуванні зазначених інфекційних та паразитарних захворювань.

Висока ефективність ОДЗ порівняно з препаратами попереднього покоління групи 5-НІМЗ визначається швидким бактерицидним ефектом, низькою інгибуючою концентрацією у відношенні до бактерій, фармакокінетичними властивостями, які забезпечують тривалу підтримку його високих концентрацій в тканинах та рідині організму. Проте головними перевагами ОДЗ є гальмування розвитку резистентності у мікроорганізмів завдяки наявності в його молекулі хлорметильної групи та низька частота побічних ефектів, що переважно пов'язано з невеликим ступенем зв'язування з білками плазми [Падейская, 2004].

За механізмом дії ОДЗ є ДНК-тропним препаратом з вибірковим бактерицидним та протистоцидним ефектом у відношенні до тих мікроорганізмів, ферментні системи яких здатні відновлювати нітрогрупу та каталізувати взаємодію білків групи феридоксинів з нітросполуками [Машковский, 2006].

При пероральному застосуванні ОДЗ швидко всмоктується, біодоступність складає 90%. Він легко проходить через гістогематичні бар'єри, включаючи ГЕБ. При повторних уведеннях кумулює в організмі [Lamp et al., 1999], метаболізується у печінці шляхом гідроксилювання за участю монооксигеназ з утворенням 2-гідроксиметил- та α-гидроксиметилімідазолу, які мають антипротозойну активність, але менш ефективні ніж незмінний препарат. Виводиться в основному нирками (до 60-80% від введеної дози) переважно у вигляді метаболітів, значно меншою мірою у незмінному вигляді виводиться кишечником [Schwartz et al., 1979].

Побічна дія ОДЗ може проявлятися у вигляді слабко вираженої сонливості, головного болю та шлунково-кишкових розладів. В окремих випадках відмічали порушення з боку ЦНС (запаморочення, тремор, порушення координації руху, судоми, тощо) [Падейская, 2004].

Експериментально доведено, що ОДЗ не має тератогенної та якої-небудь токсичної дії на плід, але проявляє гонадотоксичну, мутагенну та генотоксичну активність [Lopez-Nigro et al., 2003; Mcclain, Downing, 1988; Roe, 1985].

ОДЗ - це порівняно новий препарат, біологічну активність якого вивчено ще недостатньо, особливо це стосується його впливу на імунний статус, прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз та віддалених ефектів. Оскільки ОДЗ в аспекті промислової токсикології практично не вивчений, то проведення таких досліджень є вельми актуальним для попередження його несприятливого впливу на організм.

Мета роботи - токсикологічна оцінка впливу субстанції ОДЗ на організм експериментальних тварин з урахуванням змін функціональних, метаболічних та імунологічних показників в умовах гострого та повторного введення різними шляхами.

Матеріали та методи

Експерименти з визначення параметрів токсичності та характеру впливу ОДЗ на організм проводили на щурах лінії Wistar, білих мишах, кролях породи "Шиншила" і морських свинках світлої масті згідно з вимогами методичних вказівок [Омельянець та ін., 2005]. Середньосмертельну дозу ($ЛД_{50}$) визначали за умов одноразового введення сполуки у шлунок щурам та мишам з подальшим використанням розрахункового методу [Прозоровский, 1998]. Кумулятивну активність вивчали на щурах в тесті субхронічної токсичності [Lim et al., 1961].

Для виявлення місцевої подразнюючої дії сполуку вносили в кон'юнктивальний мішок ока кроля в кількості 50 мг та наносили 20-разово на оголену шкіру щурів-самців у вигляді 50% зависі на соняшниковій олії [Метод. указания, 1980]. Здатність ОДЗ до шкірної резорбції оцінювали з урахуванням динаміки змін деяких гематологічних, функціональних, біохімічних та інтегральних показників.

Субхронічну токсичність досліджували в умовах 30-разового перорального введення ОДЗ щурам-самцям в дозі 92,5 мг на кг маси тіла (1/20 $ЛД_{50}$). В динаміці враховували зміни показників, які характеризують функціональний стан організму в цілому, окремих його органів та систем (крові, печінки, нирок і ЦНС), також

оцінювали клінічну картину інтоксикації. Тваринам здійснювали декапітацію під легким ефірним наркозом.

Для виявлення можливої імунотоксичної дії ОДЗ за умов субхронічного експерименту досліджували функціональну та метаболічну активність нейтрофілів шляхом визначення кількості фагоцитуючих клітин (фагоцитарне число - ФЧ), їх поглинаючої активності (фагоцитарний індекс - ФІ) та відновленню нітросинього тетразолію - НСТ-тест [Фримель, 1987].

Можливу сенсибілізуючу дію вивчали в умовах внутрішньошкірної та комбінованої сенсибілізації морських свинок шляхом визначення показника реакції специфічного лізису лейкоцитів (РСЛЛ), рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та гістаміну, постановки кон'юнктивальної та крапельної проби.

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням класичного t-критерію Ст'юдента та модифікованого критерію з роздільними оцінками дисперсій. Для статаналізу даних поведінкових реакцій застосовували U-критерій Уілкоксона-Манна-Уітні [Лапач и др., 2000].

Результати. Обговорення

Експериментально встановлено величину $ЛД_{50}$, яка при пероральному введенні щурам та мишам складала, відповідно, 1850 (1350÷2534) та 1480 (860÷2504) мг на кг маси тіла, що дозволило віднести ОДЗ до малотоксичних сполук (IV клас токсичності) згідно з прийнятою класифікацією [Сидоров, 1973]. Видову чутливість до ОДЗ не виявлено, КВЧ складає 1,25.

Клінічна картина гострого отруєння ОДЗ характеризувалась загальною неохайністю, утрудненим диханням, сонливістю, адинамією, атаксією, дезорієнтацією, тремором, зниженням тургору шкіри, повною відсутністю апетиту. У деяких тварин через добу відмічали судоми. Загибель піддослідних тварин спостерігали протягом першої-третьої доби у боковому положенні тіла.

В тесті субхронічної токсичності доведено, що ОДЗ не має здатності до кумуляції в організмі.

ОДЗ властивий слабо виражений подразнюючий ефект на слизові оболонки ока у вигляді слабкої гіперемії у сполучені з невеликим набряком повік. За умов 20-разових аплікацій ОДЗ не викликає яких-небудь ознак подразнення шкірних покривів щурів, але має здатність до шкірної резорбції, що переважно проявляється у вигляді змін більшості гематологічних показників. З боку червоної крові зареєстровано статистично значуще зниження кількості еритроцитів (до 5,40±0,06 у досліді проти 6,3±0,2x10^{12}/л у контролі), на 16% рівня загального та окисленого гемоглобіну (до 109,9±7,2 та 105,9±7,1 г/л у досліді проти 130,5±8,4 та 126,0±9,6 г/л у контролі, відповідно), що може свідчити про можливість розвитку анемізуючого ефекту під впливом ОДЗ. Ознакою тимчасового впливу ОДЗ на коагуляційний гемостаз є вірогідне скорочення в 1,4 рази часу згортання крові (до 116,5±7,3 у досліді проти 158,6±6,0 с у контролі). З боку білої крові відмічали вірогідне підвищення кількості лейкоцитів (до 9,1±0,7 у досліді проти 6,6±0,7x10^{9}/л у контролі) та тимчасові зміни в лейкограмі (підвищення в 1,5 рази кількості сегментоядерних нейтрофілів та зниження в 1,2 рази кількості лімфоцитів), які можна вважати неспецифічними реакціями організму та токсичний вплив ОДЗ.

Біохімічними дослідженнями виявлено деякі несприятливі ознаки чутливості печінки до епікутанного впливу ОДЗ у вигляді зниження в 1,3 рази вмісту альбумінів (до 29,0±2,4% у досліді проти 38,3±1,4% у контролі) та коефіцієнту А/Г (до 0,46±0,03 у досліді проти 0,63±0,04 у контролі). Інтегральна оцінка стану організму тварин показала лише вірогідне підвищення в 1,3 рази коефіцієнту маси наднирників (0,32±0,01 - дослід; 0,24±0,01 - контроль).

В умовах субхронічного перорального введення ОДЗ щурам-самцям в дозі 92,5 мг на кг маси тіла (1/20 $ЛД_{50}$) серед інтегральних показників, які характеризують загальний стан організму, змін не зафіксовано. За цих умов експозиції ОДЗ має здатність пригнічувати функціональну активність ЦНС, про що свідчило вірогідне зниження параметрів орієнтовно-дослідницької діяльності ("норкового рефлексу", кількості перетинань квадратів та вертикальних стійок) та емоційного стану (кількості вмивань) з вірогідним зниженням суми всіх складових поведінкової та емоційної активності піддослідних щурів (в 1,8 рази після 15 введень сполуки та у 3 рази - після 30).

З боку гематологічних показників на рівні зазначеної дози ОДЗ істотних змін не зареєстровано. Проте ОДЗ властива пригнічуюча дія на коагуляційну ланку системи гемостазу у вигляді тенденції до вірогідного подовження в 1,3 рази часу рекальцифікації плазми (51,8±3,3 с - у досліді; 39,6±4,8 с - у контролі) та зниження в 1,5 рази вмісту фібриногену у плазмі крові (1,3±0,06 г/л - у досліді; 2,0±0,08 г/л - у контролі), що може свідчити про зниження коагуляційного потенціалу крові та можливість формування стану гіпокоагуляції.

Біохімічні дослідження показали, що ОДЗ в дозі 92,5 мг на кг викликає зміни показників білкового обміну у вигляді статистично значущого, але на рівні фізіологічних значень підвищення у сироватці крові вмісту загального білка (87±2,5 г/л - дослід; 73,5±1,8 г/л - контроль), альбумінів (55,7±0,97% - дослід; 49,7±3,2 % - контроль) та коефіцієнту А/Г (1,33±0,06% - дослід; 1,02± 0,1% - контроль), що певною мірою може свідчити про стимулюючий вплив сполуки на білоксинтетичну функцію печінки та є одним із проявів активації адаптивних механізмів. Зареєстровано також і зміни ліпідного профілю сироватки крові: вірогідне підвищення рівня загальних ліпідів (2,7±0,1 г/л - дослід; 2,0±0,1 г/л - контроль) та β-ліпопротеідів (1,00±0,09 г/л - дослід; 0,60±0,05 г/л - контроль) з одночасним вірогідним зниженням рівня холестерину (2,3±0,2 ммоль/л - дослід; 3,1±0,2 ммоль/л - контроль). Ці зміни ліпідного метаболізму в деякій

мірі можуть бути пов'язані з ризиком розвитку атерогенних процесів.

Встановлено, що ОДЗ в дозі 92,5 мг на кг проявляє антиоксидантну активність, про що свідчило вірогідне підвищення у сироватці крові вмісту глутатіону (17,4±1,4 мг/100 мл - дослід; 13,2±1,4 мг/100 мл контроль).

Імунологічними дослідження доведено, що ОДЗ за умов субхронічного введення в зазначеній дозі викликає вірогідне підвищення кількості фагоцитуючих нейтрофілів (ФІ для досліду - 86,1±2,1%, для контролю - 71,1±1,85%) та їх метаболічної активності (НСТ для досліду - 19,4±0,67%, для контролю - 11,1±0,7%), не впливаючи на поглинаючу здатність нейтрофілів у щурів. Отже досліджена сполука чинить стимулюючий вплив на фагоцитарну та метаболічну активність гранулоцитів.

Аналіз даних з вивчення можливої сенсибілізуючої дії ОДЗ за умов внутрішньошкірної та комбінованої сенсибілізації морських свинок (одноразове введення в чутливу зону вуха в дозах 50 і 200 мкг та епікутанне нанесення на 9-ту добу протягом тижня 20% розчину сполуки) не виявив змін рівня гістаміну та ЦІК, а також яких-небудь реакцій дерми при проведенні крапельної проби. Кон'юнктивальна проба виявилася позитивною (легке почервоніння слізного протоку) тільки у двох морських свинок, яким ОДЗ вводили в дозі 200 мкг та застосовували його 1% розчин після комбінованої сенсибілізації. Дослідження реакції клітин крові на введення ОДЗ показало, що за умов комплексної сенсибілізації при застосуванні сполуки в дозі 200 мкг значення показника РСЛЛ у трьох морських свинок перевищувало допустиму величину, тобто 10%, і становило, відповідно, 11,1; 11,5 і 12,1%. Тобто, ОДЗ властива незначна сенсибілізуюча дія.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Протипротозойний лікарський засіб Орнідазол за критерієм ЛД50 при введенні у шлунок є малотоксичною сполукою (IV клас токсичності), не має кумулятивних властивостей, не подразнює шкіру, але викликає легке подразнення слизових оболонок ока.

2. Орнідазолу властивий шкірно-резорбтивний ефект, який проявляється у вигляді анемізуючого ефекту, тимчасового впливу на процес згортання крові, змін у лейкограмі, а також ознак несприятливого впливу на функціональний стан печінки.

3. За умов субхронічного введення Орнідазол (92,5 мг на кг) пригнічує функціональну активність ЦНС, знижує коагуляційний потенціал крові, провокуючи формування стану гіпокоагуляці, змінює ліпідний спектр крові в напрямку небезпечності розвитку атерогенних процесів одночасно з активацією механізмів адаптації (стимуляція антиоксидантного захисту та білоксинтетичної функції печінки).

4. Орнідазол на рівні дози 92, 5 мг на кг чинить стимулюючий вплив на фагоцитарну ланку імунітета у вигляді підвищення фагагоцитарної та метаболічної активності нейтрофілів, а за умов комплексної сенсибілізації проявляє слабо виражений сенсибілізуючий ефект.

Виявлені особливості токсикодинаміки Орнідазолу можуть бути враховані для прогнозування його несприятливої дії на організм працюючих в умовах виробництва при обґрунтуванні відповідних гігієнічних регламентів.

Література

Иммунологические методы / Пер. с нем. Под ред. Г. Фримеля.- М.: Медицина, 1987.- С. 381-386.

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

Машковский М.Д. Лекарственные средства.- М.: Новая волна, 2006.- С. 908.

Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию ПДК избирательно действующих веществ в воздухе рабочей зоны.- М., №2196.- 1980.

Методичні вказівки з обгрунтування ГДК лікарських засобів у повітрі робочої зони і атмосферному повітрі населених місць: Метод. вказівки МВ 1.1.5-121-2005 / МОЗ України, Держ. сан.-епід. служба; Розроб.: Т.Г. Омельянець, Г.О. Іутинська, Н.К. Коваленко та ін.- К., 2005.- 30 с.

Падейская Е.Н. 5-нитроимидазолы - антимикробные препараты для лечения бактериальных и протозойных инфекций // Consilium Medicum.- 2004.- Т.6, №1.- На сайте: http // consilium medicum T.06.- №1.- 2004.htm.

Прозоровский В.Б. Табличный экспресс-метод определения средних эффективных мер воздействия на биологические объекты // Токсикологический вестник.- 1998.- №1.- С. 28-32.

Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / в Сб.: Токсикология новых промышленных веществ / Под ред. акад. А.А. Летавета и проф. И.В. Саноцкого.- М.: Медицина, 1973.- Вып. 13.- 158 с.

Требования к постановке исследований по обоснованию предельно допустимых концентраций промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы: МУ1.1.578-96.- М., 1997.- 23 с.

Cytogenetic evaluation of two nitroimidazole derivatives / M.M. Lopez- Nigro, A.M. Palermo, M.D. Mudry, M.A. Carballo // Toxicology in vitro.- 2003.- Vol.176, №1.- P. 35-40.

Lim R.K.S., Kink K.C., Hase H.O. A method for the evaluation of cumulation and by the determination of acute and subchronic median effective doses // Arch. Int. Pharmacolin.- 1961.- Vol. 130, №3-4.- P. 336-353.

Mcclain R.M., Downing J.C. Reproduction studies in rats treated with ornidazole / / Toxicol. and Appl. Pharm.- 1988.- Vol.92, №3.- P. 480-487.

Metabolic studies of ornidazole in the rat, in the dog and in man / D.E. Schwartz, J.S. Jordan, W. Vetter, G. Oesterhelt // Xenobiotica.- 1979.- Vol.9, №9.- P. 571-581.

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the nitroimidazole antimicrobials / K.S. Lamp, C.D. Freeman, N.E. Klutman, M.K. Lacy // Clin. Pharmacokinet.- 1999.- Vol.36, №5.- P. 353-373.

Roe F.J. Safety of nitroimidazole // Scand. J. Infect. Dis. Suppl.- 1985.- №46.- P. 72-81.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АНТИПРОТОЗОЙНОГО ПРЕПАРАТА ОРНИДАЗОЛ НА ОРГАНИЗМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Кудря М.Я., Палагина И.А., Устенко Н.В., Козарь В.В., Мельниковская Н.В., Кудря А.В., Жураковская М.В., Павленко Т.О.

Резюме. *Экспериментально исследованы особенности токсикодинамики антипротозойного препарата Орнидазол. Установлено, что Орнидазол обладает кумулятивной активностью и не раздражает кожу, однако для соединения характерны кожно-резорбтивный эффект, легкое раздражающее действие на слизистые оболочки глаза и слабый сенсибилизирующий эффект. Субхроническое введение Орнидазола приводит к угнетению ЦНС, снижению коагуляционного потенциала крови и негативным изменениям липидного спектра крови на фоне активации механизмов адаптации (стимуляция антиоксидантной защиты и фагоцитарного звена иммунитета).*

Ключевые слова: *антипротозойный препарат Орнидазол, острая и субхроническая токсичность.*

ANTIPROTOZOA DRUG ORNIDAZOLE: PARTICULARITIES OF ITS INFLUENCE ON THE EXPERIMENTAL ANIMALS' ORGANISM

Kudrya M.Y., Palagina I.A., Ustenko N.V., Kozar V.V., Melnikovskaya N.V., Kudrya A.V., Zhurakovskya M.V., Pavlenko T.O.

Summary. *It has been experimentally studied particularities of the antiprotozoa drug Ornidazole toxicodynamics. We have found that under 1-fold stomach introduction Ornidasole showes a small toxicity, possesses no cumulative activity and doesn't irritate a skin, but exhibits such effects as a dermal resorption, easy irritation of eye mucous membranes and weak sensibilization. Subchronic introduction of Ornidazole suppresses the central nervous system, decreases a coagulation potential of blood and negatively changes blood lipid spectrum against activation of adaptation mechanisms (stimulation of an anti-oxidant protection and of a phagocyte link of immunity).*

Key words: *antiprotozoa drug Ornidazole, acute and subchronic toxicity.*

УДК: 615.015.6+615.21+615.212.7

ВПЛИВ РИСПЕРИДОНУ НА СТУПІНЬ ТЯЖКОСТІ ГОСТРОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМУ В МОРФІНЗАЛЕЖНИХ ЩУРІВ

Пішель В.Я., Євтушенко О.О., Косенко Н.О., Ворожбит А.П., Струменська О.М.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології" АМН України (вул. Е. Потьє, 14, Київ 03057) Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (бульвар Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

Резюме. *Протиабстинентну активність рисперидону досліджено на експериментальній моделі опійної наркоманії. Показано, що цей атиповий нейролептик при одноразовому введенні в дозі 3,5 мг/кг за 1 год до налоксону суттєво знижує ступінь тяжкості гострого абстинентного синдрому в морфінзалежних щурів-самиць лінії Вістар. Зменшення об'єктивних показників синдрому відміни в дослідній групі корелює зі зниженням індексів абстиненції у тварин, які отримували референтний препарат бупренорфіну гідрохлорид. Зроблено висновок щодо доцільності подальшого дослідження рисперидону як перспективного засобу превентивної терапії наркотичної залежності.*

Ключові слова: *рисперидон, протиабстинентна активність, опіоїдна залежність.*

Вступ

Актуальність проблеми оптимізації фармакотерапії наркотичної залежності обумовлена недостатньою ефективністю існуючих схем лікування пацієнтів з адитивними розладами. На нашу думку, особливу увагу слід приділити визначенню перспектив застосування антипсихотичних лікарських засобів останнього покоління для лікування хворих на опійну наркоманію та профілактики рецидивів захворювання. Результати, отримані в попередніх серіях експериментів, показали високу протиадиктивну активність одного з таких засобів - атипового нейролептика рисперидону, тривале введення якого позитивно впливало на перебіг стадії психічної наркозалежності та процес розвитку толерантності до знеболювальної дії морфіну [Пішель та ін., 2007].

Метою чинного дослідження будо проведення порівняльного аналізу протиабстинентної активності рисперидону та референтного препарату бупренорфіну на експериментальній моделі фізичної залежності від морфіну.

Матеріали та методи

Досліди виконані на щурах-самицях лінії Вістар масою 180-220 г (розведення Інституту фармакології та токсикології АМН України).

Експериментальну модель опійної наркоманії відтворювали за класичним методом С.К. Судакова з співавторами [1994]. Стадія фізичної залежності розвивалась у тварин контрольної та дослідних груп внаслідок тривалої наркотизації шляхом щоденного дворазового введення морфіну протягом 13 діб поспіль у зростаю-

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the nitroimidazole antimicrobials / K.S. Lamp, C.D. Freeman, N.E. Klutman, M.K. Lacy // Clin. Pharmacokinet.- 1999.- Vol.36, №5.- P. 353-373.

Roe F.J. Safety of nitroimidazole // Scand. J. Infect. Dis. Suppl.- 1985.- №46.- P. 72-81.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АНТИПРОТОЗОЙНОГО ПРЕПАРАТА ОРНИДАЗОЛ НА ОРГАНИЗМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Кудря М.Я., Палагина И.А., Устенко Н.В., Козарь В.В., Мельниковская Н.В., Кудря А.В., Жураковская М.В., Павленко Т.О.

Резюме. *Экспериментально исследованы особенности токсикодинамики антипротозойного препарата Орнидазол. Установлено, что Орнидазол обладает кумулятивной активностью и не раздражает кожу, однако для соединения характерны кожно-резорбтивный эффект, легкое раздражающее действие на слизистые оболочки глаза и слабый сенсибилизирующий эффект. Субхроническое введение Орнидазола приводит к угнетению ЦНС, снижению коагуляционного потенциала крови и негативным изменениям липидного спектра крови на фоне активации механизмов адаптации (стимуляция антиоксидантной защиты и фагоцитарного звена иммунитета).*

Ключевые слова: *антипротозойный препарат Орнидазол, острая и субхроническая токсичность.*

ANTIPROTOZOA DRUG ORNIDAZOLE: PARTICULARITIES OF ITS INFLUENCE ON THE EXPERIMENTAL ANIMALS' ORGANISM

Kudrya M.Y., Palagina I.A., Ustenko N.V., Kozar V.V., Melnikovskaya N.V., Kudrya A.V., Zhurakovskya M.V., Pavlenko T.O.

Summary. *It has been experimentally studied particularities of the antiprotozoa drug Ornidazole toxicodynamics. We have found that under 1-fold stomach introduction Ornidasole showes a small toxicity, possesses no cumulative activity and doesn't irritate a skin, but exhibits such effects as a dermal resorption, easy irritation of eye mucous membranes and weak sensibilization. Subchronic introduction of Ornidazole suppresses the central nervous system, decreases a coagulation potential of blood and negatively changes blood lipid spectrum against activation of adaptation mechanisms (stimulation of an anti-oxidant protection and of a phagocyte link of immunity).*

Key words: *antiprotozoa drug Ornidazole, acute and subchronic toxicity.*

УДК: 615.015.6+615.21+615.212.7

ВПЛИВ РИСПЕРИДОНУ НА СТУПІНЬ ТЯЖКОСТІ ГОСТРОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМУ В МОРФІНЗАЛЕЖНИХ ЩУРІВ

Пішель В.Я., Євтушенко О.О., Косенко Н.О., Ворожбит А.П., Струменська О.М.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології" АМН України (вул. Е. Потьє, 14, Київ 03057) Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (бульвар Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

Резюме. *Протиабстинентну активність рисперидону досліджено на експериментальній моделі опійної наркоманії. Показано, що цей атиповий нейролептик при одноразовому введенні в дозі 3,5 мг/кг за 1 год до налоксону суттєво знижує ступінь тяжкості гострого абстинентного синдрому в морфінзалежних щурів-самиць лінії Вістар. Зменшення об'єктивних показників синдрому відміни в дослідній групі корелює зі зниженням індексів абстиненції у тварин, які отримували референтний препарат бупренорфіну гідрохлорид. Зроблено висновок щодо доцільності подальшого дослідження рисперидону як перспективного засобу превентивної терапії наркотичної залежності.*

Ключові слова: *рисперидон, протиабстинентна активність, опіоїдна залежність.*

Вступ

Актуальність проблеми оптимізації фармакотерапії наркотичної залежності обумовлена недостатньою ефективністю існуючих схем лікування пацієнтів з адитивними розладами. На нашу думку, особливу увагу слід приділити визначенню перспектив застосування антипсихотичних лікарських засобів останнього покоління для лікування хворих на опійну наркоманію та профілактики рецидивів захворювання. Результати, отримані в попередніх серіях експериментів, показали високу протиадиктивну активність одного з таких засобів - атипового нейролептика рисперидону, тривале введення якого позитивно впливало на перебіг стадії психічної наркозалежності та процес розвитку толерантності до знеболювальної дії морфіну [Пішель та ін., 2007].

Метою чинного дослідження будо проведення порівняльного аналізу протиабстинентної активності рисперидону та референтного препарату бупренорфіну на експериментальній моделі фізичної залежності від морфіну.

Матеріали та методи

Досліди виконані на щурах-самицях лінії Вістар масою 180-220 г (розведення Інституту фармакології та токсикології АМН України).

Експериментальну модель опійної наркоманії відтворювали за класичним методом С.К. Судакова з співавторами [1994]. Стадія фізичної залежності розвивалась у тварин контрольної та дослідних груп внаслідок тривалої наркотизації шляхом щоденного дворазового введення морфіну протягом 13 діб поспіль у зростаю-

чих дозах - від 10 мг/кг до 130 мг/кг на добу. Водний розчин морфіну гідрохлориду (МГХ) для ін'єкцій готували із субстанції виробництва "Macfarlan Smith Ltd", Велика Британія (імпортер - "Здоров'я народу", Україна). Вираженість проявів фізичної залежності оцінювали за ступенем тяжкості гострого абстинентного синдрому (ГАС). Останній виникав у морфінзалежних щурів через 30 хв після ін'єкції налоксону ("Polfa", Польща) в дозі 1 мг/кг інтраперитонеально (і/п). За кількісні показники ступеня тяжкості синдрому відміни брали величини сумарних індексів абстиненції (СІА), визначені при візуальному спостереженні протягом 3 хв за поведінковими реакціями, соматичними та вегетативними проявами ГАС у залежних тварин.

Досліджувані лікарські засоби вводили одноразово і/п за 1 год до тестування: рисперидон (Рисперон, "Інтер Фарма", Україна) - в дозі 3,5 мг/кг, бупренорфін (Еднок, "Rusan Pharma Ltd", Індія) - в дозі 56 мг/кг маси тіла.

Вірогідність відмінностей між кількісними показниками оцінювали за ранговим непараметричним U-тестом Mann-Whitney та за t-критерієм Student. Розрахунки проводили за допомогою статистичних функцій таблиць Excel із програмних пакетів MS Office XP та SPSS 13.0.

Таблиця 1. Поведінкові та сомато-вегетативні прояви гострого абстинентного синдрому в морфінзалежних щурів-самиць лінії Вістар.

Симптом абстиненції	Оцінка, бал	Наявність симптоматики, %		
		Контроль (n=9)	Рисперидон (n=10)	Бупренорфін (n=10)
"Струшування мокрого собаки"	4	56	0*	0*
"Корчі"	4	44	10	0*
Клонус передніх кінцівок	3	78	10*	50
Скрегіт зубів	2	44	20	10
Оральні гіперкінези	2	89	30*	50
Краніальний тремор	1	78	30*	10*
Діарея	4	0	40*	0
Ринорея	4	44	50	0*
Птоз	3	11	100*	20**
Диспное	3	100	60*	20*
Пілоерекція	2	56	50	30

Примітка: (до табл. 1-2): 1. * - розбіжності відносно показника контролю вірогідні при $p<0,05$ (за ранговим U-тестом Mann-Whitney); 2. ** - розбіжності між показниками дослідної та референтної груп вірогідні при $p<0,05$ (за ранговим U-тестом Mann-Whitney).

Таблиця 2. Протиабстинентні ефекти рисперидону та бупренорфіну на експериментальній моделі опіоїдної залежності у щурів-самиць лінії Вістар.

Експериментальна група	Кількість тварин, n	Доза, мг/кг	Індекс абстиненції, бал (M±m)
Контроль	9	-	34,1±21,5
Рисперидон	10	3,5	13,0±9,9 *
Бупренорфін	10	56,0	9,6±12,9 *

Результати. Обговорення

Візуальне спостереження показало, що через 30 хв після ін'єкції налоксону тварини контрольної групи перебувають у стані преципітованої абстиненції та мають виражені прояви синдрому відміни - еквіваленти судомних, больових і вегетативних реакцій, характерних для клінічних проявів абстинентного синдрому [Пішель та ін., 2002; Литвиненко, 2006]. Сумарний підрахунок кількісних показників ступеня вираженості абстиненції підтвердив наявність тяжких соматичних розладів у морфінзалежних щурів - значення СІА перебували в межах від 9 до 85 балів. Діапазон коливань зазначених показників відобразив особливості індивідуальної чутливості тварин до дії морфіну.

Детальний аналіз проявів абстиненції дозволив визначити такі з них, що спостерігались найчастіше в більшості тварин контрольної групи (табл. 1). Порушення дихання (диспное) були зареєстровані в усіх 9 щурів, пілоерекція - у 5, нежить (ринорея) - у 4, опущення верхніх повік (птоз) - в 1 тварини. Загалом же усі ці прояви розладів вегетативних функцій додали до середнього значення СІА в контрольної групи лише 6 балів.

Значно більшим виявився кількісний внесок таких еквівалентів судомних реакцій, як оральні гіперкінези (компульсивне позіхання та скрегіт зубів), клонус передніх кінцівок, тремор голови та загальні м'язеві судоми у вигляді "струшувань мокрого собаки". Частка цих симптомів абстиненції становила 22,1 бали, а прояви вісцерального болю ("корчі") додали до величини СІА в контролі ще 5,3 бали. В кінцевому підсумку середній показник ступеня тяжкості синдрому сягнув 34,1 балів, що збігається з даними літератури щодо кількісних оцінок абстиненції у морфінзалежних щурів [Судаков и др., 1994].

Введення рисперидону тваринам дослідної групи спричинило виразний вплив на перебіг опійного абстинентного синдрому (табл. 2). Застосування за аналогічних умов бупренорфіну призвело до ще більш значного протиабстинентного ефекту - величина СІА у щурів референтної групи зменшилась на 72% відносно контролю, тоді як рисперидон викликав зменшення цього показника на 62%. Слід зазначити, що в 4 із 10 тварин після введення препарату порівняння не було зареєстровано жодного прояву абстиненції. Розрахунки показали відсутність суттєвої різниці між абсолютними значеннями СІА в дослідній та референтній групах, на відміну від розбіжностей кожного з них із контрольним показником (див. табл. 2).

Відомо, що у хворих на опійну наркоманію (пацієнтів з адиктивними розладами) клінічна картина синдрому відміни характеризується переважно соматичними проявами стану судомної готовності, м'язевим та вісцеральним болем. Виходячи з цього, ми провели деталізацію поведінкових і сомато-вегетативних ознак абстинентного синдрому в морфінзалежних щурів у порівняльному аспекті. Аналіз показав, що рисперидон практично не поступається бупренорфіну за ефективністю купірування таких кардинальних симптомів абстиненції, як "струшування мокрого собаки" (судоми скелетної мускулатури) і "корчі", а також пілоерекція (тонічні судоми дрібних м'язів шкіри), краніальний тремор (клонус шийних м'язів) та оральні гіперкінези (клонус жувальної мускулатури). За своїм впливом на останній симптом рисперидон навіть перевищував препарат порівняння - гіперкінези спостерігалися лише в 3 щурів дослідної групи проти 5 тварин у референтній.

На відміну від бупренорфіну, досліджуваний нейролептик значно ефективніше усував у морфінзалежних щурів тремор передніх кінцівок - важливу ознаку судомної готовності. Проте, вплив рисперидону на симптоми абстиненції, які відображають розлади функціонування вегетативної нервової системи, значною мірою відрізнявся від ефектів референтного препарату. Як правило, ці відмінності були зумовлені відомими механізмами дії цих лікарських препаратів. Опіоїдний аналгетик бупренорфіну гідрохлорид виявив свою специфічну фармакологічну активність, позбавивши больових симптомів усіх тварин референтної групи. Крім того, бупренорфін, як і інші похідні морфіну, пригнічував дихальний центр, що призвело до порушень дихання у 8 із 10 щурів. Нарешті, спричинена дією опіоїду на залози слизових оболонок сухість проявилась відсутністю ринореї та діареї. На відміну від бупренорфіну, рисперидон не пригнічував перистальтику шлунково-кишкового тракту, а стимулював її. Тому діарею ми спостерігали в 40% щурів дослідної групи при нульових відсотках у референтній та контрольній. Але птоз верхніх повік був зареєстрований в усіх тварин, які отримали рисперидон - у такий спосіб проявилась здатність препарату спричиняти нейролептичний синдром.

Результати окремих клінічних спостережень дають підстави передбачати ефективність використання атипових нейролептиків, зокрема - рисперидону, в комплексній терапії пацієнтів із залежністю від психоактивних речовин. Показання для застосування лікарського засобу визначаються механізмами його дії та особливостями фармакодинаміки. Експериментальні дослідження показали, що антагоністи опіатних рецепторів перешкоджають реалізації антиноцицептивної активності рисперидону [Wines, Weiss, 1999]. Виходячи із встановленого факту дії препарату на функціонування опіоїдергічної системи, було зроблено висновок про можливість його медичного застосування. Перші спроби використання рисперидону в терапії різних форм наркотичної залежності виявились доволі успішними. За даними Лінського з співавторами [2003], Рисполепт позитивно впливає на такі прояви синдрому відміни опіоїдів, як дистимія, тривожність, роздратованість, компульсивний потяг до наркотику. Призначення рисперидону сприяє зменшенню больових проявів опійного абстинентного синдрому, зниженню гостроти потягу до кокаїну в постабстинентному періоді, купіруванню синдрому відміни органічних сполук. Пацієнтам з різними формами наркозалежності рисперидон призначають не лише для корекції синдрому відміни в період детоксикації, але й у початковому періоді ремісії - як нормотимік і засіб превентивної терапії [Битенский, 2000; Иванец Винникова, 2002; Линский та ін., 2003; Smelson et al., 1997; Casas et al., 2001].

Таким чином, наявні на теперішній час результати клінічних спостережень узгоджуються з експериментальними даними, отриманими нами на моделі фізичної залежності від морфіну, що підтверджує перспективність подальших доклінічних досліджень та клінічних випробувань рисперидону з метою визначення можливості застосування цього лікарського засобу в комплексній терапії адиктивних розладів у хворих на морфінову і героїнову наркоманію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антипсихотичний препарат рисперидон при одноразовому введенні морфінзалежним щурам лінії Вістар виявляє здатність купірувати основні поведінкові та сомато-вегетативні симптоми абстиненції.

2. За протиабстинентною активністю, визначеною на експериментальній моделі опіоїдної залежності, рисперидон і референтний препарат (бупренорфіну гідрохлорид) практично рівноефективні.

Фармакодинамічні та фармакотерапевтичні властивості рисперидону як антиадиктивного засобу підлягають подальшому вивченню в експерименті та під час проведення клінічних випробувань.

Література

Битенский В.С. Применение рисполепта при лечении больных наркоманиями // Укр. вестник психическ. здоровья.- 2000.- №2.- С.7-9.

Иванец Н. Н., Винникова М. А. Применение рисперидона у больных героиновой наркоманией // Психиатрия и психофармакотерапия.- 2002.- Т.4, №1.- С. 26-31.

Линский И.В., Минко А.И., Самойлова Е.С. Место рисполепта в лечении зависимости от опиоидов // Укр. вісн. психоневрології.- 2003.- Т. 11, Вип. 3.- С. 79-82.

Литвиненко В.В. Особенности клинической картины абстинентного синдрома при опийной наркомании // Эксперим. та клін. медицина.- 2006.- №3.- С. 151-153.

Пішель В.Я., Поливяна М.Ю., Онищенко Є.В. Диференційована фармакотерапія з метою усунення опіоїдного абстинентного синдрому // Архів психіатрії.- 2002.- №2 (29).- С. 64-68.

Протиадиктивні ефекти рисперидону на моделі морфінової залежності у щурів / В. Пішель, О. Євтушенко,

Н. Косенко, та ін. // Вісник ВНМУ.- 2007.- Т. 12, №1.- С. 493-495.
Судаков С.К., Борисова Е.В., Русаков Д.Ю. Метод количественной оценки синдрома отмены у морфинзависимых крыс // Эксперим. и клин. фармакология.- 1994.- Т.57, №2.- С. 60-63.
Risperidone in the treatment of psychotic patients with opiate abuse and dependence / M. Casas, M. Gutierrez, J. Gibert, et al. // Actas Esp. Psiquiatr.- 2001.- Vol. 29, №6.- P. 380-385.
Smelson D.A., Roy A., Roy M. Risperidone diminishes cue-elicited craving in withdrawn cocaine-dependent patients // Canadian Journ. Psychiatry.- 1997.- Vol. 42, №9.- P. 984.
Wines J., Weiss R. Opioid withdrawal during risperidone treatment // Journ. Clin. Psychopharmacology.- 1999.- Vol. 19, №3.- P. 265-267.

ВЛИЯНИЕ РИСПЕРИДОНА НА СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА У МОРФИНЗАВИСИМЫХ КРЫС

Пишель В.Я., Евтушенко О.А., Косенко Н.А., Ворожбыт А.П., Струменская Е.Н.

Резюме. *Противоабстинентная активность рисперидона исследована на экспериментальной модели опийной наркомании. Показано, что изучаемый нейролептик в дозе 3,5 мг/кг при однократном введении за 1 ч до налоксона существенно снижает степень тяжести абстинентного синдрома у морфинзависимых крыс линии Вистар. Уменьшение объективных показателей синдрома отмены в опытной группе сопоставимо со снижением индексов абстиненции у животных, получавших референтный препарат бупренорфин. Сделан вывод о необходимости дальнейшего изучения рисперидона как перспективного средства превентивной терапии наркотической зависимости.*

Ключевые слова: *рисперидон, противоабстинентная активность, опиоидная зависимость.*

INFLUENCE OF RISPERIDONE ON THE SEVERITY OF ACUTE WITHDRAWAL SYNDROME IN MORPHINE ADDICTED RATS

Pishel V.Y., Yevtushenko O.O., Kosenko N.O., Vorozhbit A.P., Strumenska O.M.

Summary. *The efficacy of risperidone to prevent the development of withdrawal symptoms was studied using the experimental model of opioid addiction. It was shown that this atypical antipsychotic administrated in single dose 3,5 mg/kg 1 hour prior to naloxone significantly decreases the severity of withdrawal symptoms in morphine dependent Wistar male rats. The decrease of withdrawal syndrome criteria in the studied group correlates with those of the group that was receiving referent drug buprenorphine hydrochloride. This highlights the importance of further study of risperidone as perspective medicine of preventive treatment of drug addiction.*

Key words: *risperidone, antiwithdrawal activity, opioid dependency.*

УДК: 616.379-008.64-085:616.153.455-008.61-085

ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Попік Н.І., Власенко М.В.*
Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)*

Резюме. *Цукровий діабет 2 типу є хронічним прогресуючим захворюванням, яке потребує постійної зміни тактики лікування. Проаналізовано ефективність лікування 145 хворих цукровим діабетом 2 типу зі стажем більше 10 років, в залежності від виду цукорзнижуючої терапії, своєчасності та адекватності її призначення. Досягнення компенсації потребує оптимізації стратегії дозування різних таблетованих препаратів, інсулінотерапії, а також комбінованих схем лікування.*

Ключові слова: *цукровий діабет 2 типу, цукорзнижуюча терапія.*

Вступ

Останні 20 років кількість хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД) стрімко зростає. Прогнозується збільшення кількості хворих ЦД 2 типу до 221 міл. у 2010 та до 300 міл. у 2025 році. У зв'язку з цим дане захворювання можна назвати "епідемією". Разом з цим зростає кількість ускладнень при умові відсутності компенсації захворювання. Так, порівняно з загальною популяцією у хворих на ЦД 2 типу в 3 рази вища смертність від серцево-судинних захворювань, у 6 разів частіше розвивається інфаркт міокарда, у 25 раз збільшується ризик виникнення сліпоти, у 4 рази збільшується вірогідність смерті за причини ниркової недостатності та в 40 раз збільшується ризик ампутацій нижніх кінцівок.

Останні дослідження доводять значну роль гіперглікемії у розвитку діабетичних ускладнень. Результати доказових клінічних досліджень у Японії [Горбенко, 2006] показали, що досягнення нормоглікемії, рівня гліогемоглобіну (Hb Alc) до 7%, дозволяє попередити виникнення та прогресування мікроангіопатії у хворих ЦД на 50%-70%. Позитивний ефект стабільної компенсованої глікемії на розвиток макроангіопатій довгий час піддавався сумніву [UKPDS, 1998]. Дані 11 річного Британського дослідження UKPDS дозволили зробити висновок про вплив гіперглікемії на патогенез мікро- і макросудинних ускладнень [UKPDS, 1998]. Проведене в Салфорді (Великобританія) дослідження [Джон, 2001]: досягнення ступеня компенсації при дотримці стандартів лікування ЦД 2 типу у рутинній клінічній практиці показало, що менше ніж у 20% із 600 хворих , які спостерігались протягом 6 років, була досягнута мета, решта знаходились у декомпенсації. Дослідження Національного інституту здоров'я та харчування США [Saydah et al., 2004] на 441 пацієнті з ЦД 2 типу показало, що тільки

Н. Косенко, та ін. // Вісник ВНМУ.- 2007.- Т. 12, №1.- С. 493-495.
Судаков С.К., Борисова Е.В., Русаков Д.Ю. Метод количественной оценки синдрома отмены у морфинзависимых крыс // Эксперим. и клин. фармакология.- 1994.- Т.57, №2.- С. 60-63.
Risperidone in the treatment of psychotic patients with opiate abuse and dependence / M. Casas, M. Gutierrez, J. Gibert, et al. // Actas Esp. Psiquiatr.- 2001.- Vol. 29, №6.- P. 380-385.
Smelson D.A., Roy A., Roy M. Risperidone diminishes cue-elicited craving in withdrawn cocaine-dependent patients // Canadian Journ. Psychiatry.- 1997.- Vol. 42, №9.- P. 984.
Wines J., Weiss R. Opioid withdrawal during risperidone treatment // Journ. Clin. Psychopharmacology.- 1999.- Vol. 19, №3.- P. 265-267.

ВЛИЯНИЕ РИСПЕРИДОНА НА СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА У МОРФИНЗАВИСИМЫХ КРЫС

Пишель В.Я., Евтушенко О.А., Косенко Н.А., Ворожбыт А.П., Струменская Е.Н.

Резюме. *Противоабстинентная активность рисперидона исследована на экспериментальной модели опийной наркомании. Показано, что изучаемый нейролептик в дозе 3,5 мг/кг при однократном введении за 1 ч до налоксона существенно снижает степень тяжести абстинентного синдрома у морфинзависимых крыс линии Вистар. Уменьшение объективных показателей синдрома отмены в опытной группе сопоставимо со снижением индексов абстиненции у животных, получавших референтный препарат бупренорфин. Сделан вывод о необходимости дальнейшего изучения рисперидона как перспективного средства превентивной терапии наркотической зависимости.*

Ключевые слова: *рисперидон, противоабстинентная активность, опиоидная зависимость.*

INFLUENCE OF RISPERIDONE ON THE SEVERITY OF ACUTE WITHDRAWAL SYNDROME IN MORPHINE ADDICTED RATS

Pishel V.Y., Yevtushenko O.O., Kosenko N.O., Vorozhbit A.P., Strumenska O.M.

Summary. *The efficacy of risperidone to prevent the development of withdrawal symptoms was studied using the experimental model of opioid addiction. It was shown that this atypical antipsychotic administrated in single dose 3,5 mg/kg 1 hour prior to naloxone significantly decreases the severity of withdrawal symptoms in morphine dependent Wistar male rats. The decrease of withdrawal syndrome criteria in the studied group correlates with those of the group that was receiving referent drug buprenorphine hydrochloride. This highlights the importance of further study of risperidone as perspective medicine of preventive treatment of drug addiction.*

Key words: *risperidone, antiwithdrawal activity, opioid dependency.*

УДК: 616.379-008.64-085:616.153.455-008.61-085

ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Попік Н.І., Власенко М.В.*
Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)*

Резюме. *Цукровий діабет 2 типу є хронічним прогресуючим захворюванням, яке потребує постійної зміни тактики лікування. Проаналізовано ефективність лікування 145 хворих цукровим діабетом 2 типу зі стажем більше 10 років, в залежності від виду цукорзнижуючої терапії, своєчасності та адекватності її призначення. Досягнення компенсації потребує оптимізації стратегії дозування різних таблетованих препаратів, інсулінотерапії, а також комбінованих схем лікування.*

Ключові слова: *цукровий діабет 2 типу, цукорзнижуюча терапія.*

Вступ

Останні 20 років кількість хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД) стрімко зростає. Прогнозується збільшення кількості хворих ЦД 2 типу до 221 міл. у 2010 та до 300 міл. у 2025 році. У зв'язку з цим дане захворювання можна назвати "епідемією". Разом з цим зростає кількість ускладнень при умові відсутності компенсації захворювання. Так, порівняно з загальною популяцією у хворих на ЦД 2 типу в 3 рази вища смертність від серцево-судинних захворювань, у 6 разів частіше розвивається інфаркт міокарда, у 25 раз збільшується ризик виникнення сліпоти, у 4 рази збільшується вірогідність смерті за причини ниркової недостатності та в 40 раз збільшується ризик ампутацій нижніх кінцівок.

Останні дослідження доводять значну роль гіперглікемії у розвитку діабетичних ускладнень. Результати доказових клінічних досліджень у Японії [Горбенко, 2006] показали, що досягнення нормоглікемії, рівня гліогемоглобіну (Hb Alc) до 7%, дозволяє попередити виникнення та прогресування мікроангіопатії у хворих ЦД на 50%-70%. Позитивний ефект стабільної компенсованої глікемії на розвиток макроангіопатій довгий час піддавався сумніву [UKPDS, 1998]. Дані 11 річного Британського дослідження UKPDS дозволили зробити висновок про вплив гіперглікемії на патогенез мікро- і макросудинних ускладнень [UKPDS, 1998]. Проведене в Салфорді (Великобританія) дослідження [Джон, 2001]: досягнення ступеня компенсації при дотримці стандартів лікування ЦД 2 типу у рутинній клінічній практиці показало, що менше ніж у 20% із 600 хворих , які спостерігались протягом 6 років, була досягнута мета, решта знаходились у декомпенсації. Дослідження Національного інституту здоров'я та харчування США [Saydah et al., 2004] на 441 пацієнті з ЦД 2 типу показало, що тільки

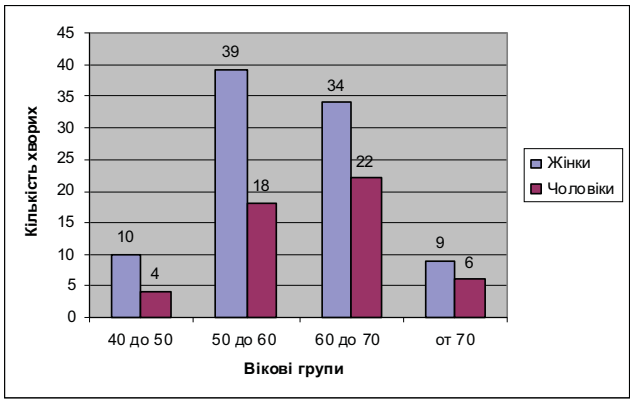


Рис. 1. Структура захворюваності за віком хворих.

у 37% хворих досягли рекомендованого рівня Hb Alc менше 7%, у 37% - Hb Alc до 8% та у 20% хворих - Hb Alc до 9%.

Раніше загально прийнятним підходом вважалось забезпечення мінімальної цукорзнижуючої терапії, направленої на усунення гіперглікемії і ведення хворих на фоні незначної гіперглікемії, то такі критерії лікування можуть бути рекомендовані тільки для хворих похилого віку із важкою супутньою патологією. У більшості випадків при лікуванні ЦД 2 типу головною метою є досягнення стану компенсації із близькими до норми показниками глюкози крові, що дозволяє попередити або гальмувати розвиток діабетичних мікро- та макроангіопатій. Багаточисленними дослідженнями встановлено наявність тісного зв'язку між інсулінорезистентністю (IP) та порушенням секреції інсуліну, відповідно обидва дефекти посилюють один одного [Маньковський, Гирявенко, 2007]. Доведено, що підвищений рівень глюкози в крові (глюкозотоксичність) сам по собі індукує подальше погіршення секреції і дії інсуліну. Особливістю перебігу ЦД 2 типу є прогресуюче зниження функції β-клітин без зміни ступені вираженності IP. Останні дослідження вказують, що при збереженій базальній секреції інсуліну постпрандіальна відповідь β-клітин знижена і відтермінована за часом. Тому призначають для лікування хворих на ЦД 2 типу ті препарати, які дозволяють відновити або імітувати фізіологічний профіль інсулінової секреції [Чабан та ін., 2007]. Виходячи з висновків дослідження UKPDS, на момент діагностики ЦД секреторна активність інсулярного апарату на глюкозне навантаження була знижена на 54%, через 6 років лікування у 48% хворих визначалась вторинна сульфаніламідорезистентність, а через 9 років 30% пацієнтів для досягнення компенсації необхідно було призначати інсулін. Перехід до інсулінотерапії (IT) при ЦД 2 типу неминучий [Чабан та ін., 2007]. Чітке розуміння прогресуючого перебігу ЦД 2 типу визначає вибір найбільш оптимального лікування на кожному етапі хвороби. Метою ж лікування ЦД 2 типу має бути досягнення компенсації захворювання на протязі тривалого часу. Реалізація цього завдання на практиці є достатньо складною проблемою.

Метою нашої роботи є аналіз методів лікування ЦД 2 типу на етапі переходу до IT і розробки оптимальної схеми лікування.

Матеріали та методи

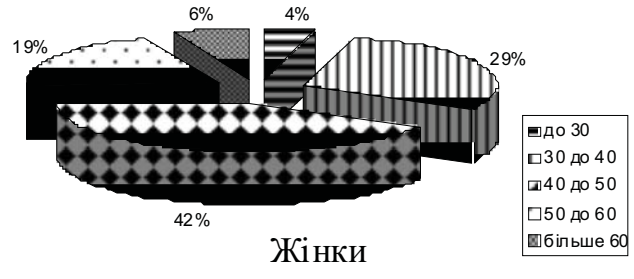
Проаналізовано ретроспективно 145 історій хвороб пацієнтів (94 жінки та 51 чоловік), віком від 35 до 73 років, які хворіли більше 10 років ЦД 2 типу в плані тактики лікування. Не розглядались історії хвороби з важкою супутньою патологією, з наявністю хронічної ниркової недостатності, при яких рекомендації до IT мають свої особливості.

Оцінювали вік, стать, вік маніфестації захворювання, наявність спадковості, індекс маси тіла (IMT), наявність ускладнень і тактику цукорпонижуючої терапії (ЦПТ). Досліджували рівень Hb Alc, середньодобову дозу інсуліну на кг ваги, рівень С-пептиду, IMT, рівень ліпідів крові.

Результати. Обговорення

В групу проаналізованих історій хвороб увійшло 94 випадки цукрового діабету 2 типу у жінок і 51 випадок - у чоловіків. З рис. 1. видно, що найбільша група хворих у віці 50-70 років, як серед жінок так і чоловіків. Частіше, незалежно від вікової групи, ЦД 2 типу зустрічався у жінок.

При аналізі віку пацієнтів, у якому був дебют захворювання (рис. 2), було встановлено, що дебют ЦД 2 типу був до 30 років у 6% чоловіків та 4% жінок, в період від 30 до 40 років захворіли 25% чоловіків та 29% жінок, в період від 40 до 50 років - 47% чоловіків та 42% жінок, в період від 50 до 60 років - 18% чоловіків та 19% жінок і в період більше 60 років - 4%



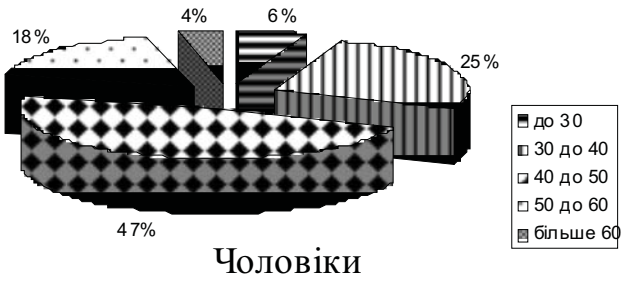


Рис. 2. Вікова структура маніфестації ЦД 2 типу.

Таблиця 1. Стан компенсації в залежності від лікування.

Показник Hb Alc	1 група (n=79)	2 група (n=25)	3 група (n=41)
Середній рівень (%)	10,85±2,01	10,41%±1,77	11,55%±1,64
До 7%	10%	6%	-
8-10%	25%	47%	14%
Вище 10%	65%	47%	86%

Таблиця 2. Вміст С-пептиду в групах обстежених.

Показник С-пептиду	Група 1	Група 2	Група 3
Нормальний	50%	58,3%	30,7%
Підвищений	16,6%	41,7%	53,8%
Знижений рівень	33,3%	-	15,3%

Таблиця 3. Середньодобова доза інсуліну в залежності від Hb Alc.

Середня добова доза інсуліну (Од/кг)	Хворі (абс/%)	Hb Alc		
		Менше 7% (абс/%)	7-10% (абс/%)	Більше 10% (абс/%)
0,2	8/10,1	0	4/50	4/50
0,2-0,5	43/54,4	3/6,9	5/11,6	35/81,3
0,5-0,8	28/35,4	3/10,7	6/21,4	19/67,8

Таблиця 4. Розподіл хворих за індексом маси тіла.

Пацієнти	ІМТ - до 25	ІМТ - 25-30	ІМТ більше 30
	(абс/%)	(абс/%)	(абс/%)
1 група	17/24	36/50	19/26
2 група	3/15	6/30	11/55
3 група	4/11	4/11	28/78

чоловіків та 6% жінок. Аналізуючи показники, ми ще раз підтвердили факт, що початок захворювання ЦД 2 типу частіше приходиться на вік від 40 до 50 років у чоловіків і у жінок, найменша частота маніфестації хвороби припадає на вік до 40 та після 60 років. При аналізі факту спадковості у хворих на ЦД 2 типу встановлено, що спадковість мала місце у 96 хворих (66%) (51 чоловік та 46 жінки). Цікавим є факт встановлення 100% спадковості ЦД 2 типу у чоловіків і біля 50% - у жінок.

Для аналізу тактики лікування захворювання хворі були розділені на групи, враховуючи вид отримуючої ЦПТ.

Хворі 1 групи отримували інсулінотерапію - 79 хворих (55%). 2 групу склали хворі, які отримували таблетовані цукорзнижуючі препарати (ТЦП) - 25 хворих (17%). У 3 групу віднесено хворих, які отримували комбіновану терапію (ІТ+ТЦП) - 41 хворий (28%). Переважала кількість хворих 1 групи, які отримували ІТ. Цікавим був факт: ступінь компенсації захворювання, що мали пацієнти цієї групи. Одним із основних критеріїв ефективності лікування ЦПТ рахують рівень Hb Alc.

З табл. 1 видно, що, незалежно від тактики лікування, хворі жодної групи не були у стані компенсації. У хворих 1 групи середній показник Hb Alc дорівнював 10,85±2,01%, в хворих 2 групи - 10,41±1,77%, в у 3 групі - 11,55±1,64%. Найбільший відсоток некомпенсованих хворих було на комбінованій терапії. Показники Hb Alc до 7% (стан компенсації) було встановлено у 10% 1 групи та 6% хворих з 2 групи. Аналізуючи ці показники, можна зробити висновок, що найбільш ефективною терапією при ЦД 2 типу зі стажем хвороби 10 років є ІТ або ТЦП. Разом з тим у 65% хворих на ІТ був стан декомпенсації. Необхідно шукати критерії своєчасного переходу до ІТ і оптимальні схеми ІТ.

Доступним та інформативним показником функціонального стану інсулярного апарату підшлункової залози для практичної медицини є визначення рівня С-пептиду крові. Як показали клінічні спостереження, ІТ не потрібна [Saydah et al., 2004] при вторинній резистентності до ТЦП при підвищеному рівні С-пептиду. Головні причини неефективного лікування ЦД 2 типу зумовлено печінковою та периферичною ІР [Маньковський, Гирявенко, 2007]. Встановлено, що будь який рівень інсуліну в крові не здатний привести до повного ефекту при наявності ІР [Чабан та ін., 2007]. Термін переходу до ІТ можна встановити по рівню С-пептиду. При визначенні С-пептиду крові у 48,6% обстежених хворих він був у межах норми, у 40,5% - підвищений і у 10,8% хворих - зниженим. Аналізуючи ці дані, звертає увагу той факт, що хворі з 10-річним стажем ЦД мали лише у 10,8% знижений рівень С-пептиду, значить необхідність у замісній терапії інсуліном. А група на ІТ складала 55% хворих, це вказує на не зовсім обгрунтований перехід до ІТ. Основною патогенетичною причиною не ефективності лікування ЦД 2 типу переважає ІР. Останні літературні дані вказують на зниження секреції інсуліну при зростанні ІР [Маньковський, Гирявенко, 2007]. На 42-му конгресі Європейської асоціації діабетологів визнано, що недостатня секреція інсуліну є ключовим фактором розвитку ЦД 2 типу, але вона завжди супроводжується ІР. Порушення секреції інсуліну та ІР зустрічається у 54% хворих на ЦД 2 типу, зниження секреції інсуліну та нормальна чутливість до інсуліну - у 15,9%, а ІР у комбінації з збереженою секрецією інсуліну - у 28,7%. Наші результати співпадають з літературними даними. Залишається важливим питання призначення саме патогенетично обгрунтованого лікування ЦД 2 типу.

Аналіз вмісту С-пептиду в групах обстежених довів, що лише 33,3% хворим 1 групи була необхідна ІТ, а решті хворим необхідність ІТ остаточно не доведено (табл. 2). Лікування хворих 2 групи було адекватним: хворі із підвищеним рівнем С-пептиду отримували бігуаніди або піоз, хворим із нормальним рівнем С-пептиду була призначена комбінація секретагогів та бігуанідів. В 3 групі обстежених 84,5% хворих отримували інсулін не обґрунтовано, так як мали нормальний або підвищений рівень С-пептиду.

Комбінована терапія складалась із поєднання інсуліну з тіазоліндіонами, або секретагогами, або бігуаніда-

ми. 15,3% хворих 3 групи з низьким рівнем С-пептиду отримували комбінацію інсуліну з секретагогами, що є не обґрунтованим.

Згідно рекомендацій Міжнародної Діабетичної Федерації призначення інсуліну показано у тих випадках, коли оптимізована терапія ТЦП та управління способом життя не забезпечує підтримання концентрації глюкози на необхідному рівні [Рекомендации TSC1/EASD2, 2007]. Відсутність компенсації у 90% обстежених вказує на або неадекватне лікування, або на недостатню дозу інсуліну. Нами проаналізовано середньодобову дозу інсуліну в залежності від показника Hb Alc.

Аналіз табл. 3 довів, що середньодобова доза інсуліну 0,2 Од/кг при стажі захворювання 10 років явно не достатня (відсутність компенсації у 100% хворих). При середньодобовій дозі від 0,2 до 0,5 Од/кг компенсацію стану відмічено у 6,9%. Навіть при середньодобовій дозі інсуліну від 0,5 до 0,8 Од/кг вдалось досягти компенсації захворювання у 10,7% хворих. Таким чином, дози інсуліну у кожній групі, яка вивчалась, були недостатніми. Відсутність компенсації ЦД 2 типу при дозі 0,8 Од/кг вказує на не адекватність лікування.

Використання ІТ в умовах ІР, як правило дає прибавку у вазі пацієнтів. Ми проаналізували індекс маси тіла (ІМТ) обстежених, що є одним із критеріїв компенсації ЦД. Дотримання принципів здорового способу життя, достатня фізична активність, нормалізація маси тіла - це принципи базисного лікування ЦД 2 типу. При зменшенні маси тіла на 5 кг рівень Hb Alc знижується приблизно на 2%. Не фармакологічне лікування не менш ефективно, ніж використання різних видів ТЦП, які даними доказової медицини ведуть до зниження рівня Hb Alc на від 0,5 до 2% [Рекомендации TSC1/EASD2, 2007].

За даними табл. 4 у 121 хворого (84%) ЦД 2 типу надлишкова вага. Найбільша поширеність ожиріння в групі на комбінованому лікуванні. Таким чином, при лікуванні ЦД 2 типу необхідно звернути увагу на шляхи нормалізації маси тіла, як кроку лікування ІР. У другу групу пацієнтів, які отримували тільки ТЦП, при тривалості діабету більше 10 років увійшло 25 хворих, що складає 17%. При аналізі засобів лікування комбінованої терапії встановлено, що комбінація ТЦП була хаотичною, без закономірностей. Комбінована терапія (І і ТЦП) має свої переваги: менше число ін'єкцій, невисока тенденція до збільшення маси тіла порівняно з режимом багаторазових ін'єкцій інсуліну. За нашими даними хворі 3 групи мали найвищий відсоток некомпенсованих хворих із ожирінням у (78%). Тому питання доцільності використання комбінованої терапії (І та ЦЗТ) все ще залишається дискусійним.

Без сумніву, наявність декомпенсації захворювання супроводжується високими показниками хронічних ускладнень. При рівні Hb Alc до 7% у 4 хворих діагностували ретинопатію, при 7 до 10% Hb Alc - у 21 хворого і більше 10% Hb Alc - у 52 хворих. Ці дані підтверджують важливість компенсації ЦД у профілактиці розвитку ускладнень.

Недооцінка функціонального стану печінки в лікуванні ЦД 2 типу затримує лікувальний ефект. У 21% обстежених хворих рівень АлАТ був підвищеним, найбільша кількість хворих із 2 групи. Аналіз частоти зустрічаємості артеріальної гіпертензії довів, що лише 48% мали артеріальний тиск у межах 130/80 мм.рт.ст., а решта далеко до рекомендованих цифр. Не менш важливим є контроль показників ліпідного обміну. Прискорений розвиток атеросклерозу являє собою головний тягар ЦД. Виявлено, що у 53 (38%) хворих рівень холестерину був підвищений та у 50 (37%) - був підвищений рівень тригліцеридів. Можна зробити висновок, що майже 40% обстежених мають порушення ліпідного обміну. Слід враховувати, що частота виникнення порушення рівнів ліпідів крові збільшується у хворих із високим рівнем Hb Alc.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більшість хворих на ЦД 2 типу не залежно від схеми лікування знаходяться у стані декомпенсації, що призводить до раннього розвитку ускладнень.

2. Принципи терапії ЦД 2 типу повинні ґрунтуватися на основі патогенезу його розвитку, (ІР та недостатньої секреції інсуліну ?-клітинами підшлункової залози).

3. Необхідно більш активно та своєчасно переходити на ІТ в адекватних дозах для досягнення компенсації захворювання.

4. Найбільш адекватним лікуванням є моноінсулінотерапія у порівнянні із комбінованою (І та ТЦП).

5. Дієтотерапія, помірні фізичні навантаження, корекція ліпідного обміну, артеріальної гіпертензії, печінкових функцій сприяють ефективності лікування ЦД 2 типу.

Література

Аналіз невдач лікування при ЦД 2 типу / Т.І. Чабан, Р.М. Доніш, А.В.Доніш, Т.В. Чернецька // Український медичний часопис.- Т.4, №60.- XII/XIII.- 2007.- С. 45-46.

Горбенко Н.И. Современные аспекты фармакологической коррекции гипергликемии у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом 2 типа // Тезисы научно-практической конференции "Эндокринологическая помощь населению Украины - новые диагностические и лечебные технологии".- Харьков, 2006.- С. 59-66.

Маньковський Б.М., Гирявенко О.Я. Секреція інсуліну при цукровому діабеті 2 типу; новий погляд на "стару проблему" // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.- Т.3, №20.- 2007.- С. 75- 79.

Джон Х.Б. Скарпелло. Стратегии оптимального дозирования для достижения максимального клинического эффекта метформина при сахарном диабете 2 типа // The British Journal of Diabetes and Vascular Disease.- 2001.- №1(1).- С. 28-36.

Рекомендации TSC1/EASD2: лечение больных сахарным диабетом с це-

лью снижения кардиоваскулярного риска // European Heart Journal.- 2007.- Т.28, №1.- С. 88-90.
Saydah S.H., Fradkin J., Cowie C.C. Poor control of risk factors for vascular diseas among adults with previosly diagnosed diabetec // JAMA.- 2004.- P. 291-235.
UKPDS. Intensive blood qlucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. // Lancet.- 1998.- P. 352;837-853.

ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА
Попик Н.И., Власенко М.В.
Резюме. *Сахарный диабет 2 типа является хроническим прогрессирующим заболеванием, которое требует постоянного изменения тактики лечения. Проанализирована эффективность лечения 145 больных сахарным диабетом 2 типа со стажем больше 10 лет, в зависимости от вида сахароснижающей терапии, своевременности и адекватности её назначения. Достижение компенсации требует оптимизации стратегии дозирования различных таблетированых препаратов, инсулинотерапии, а также комбинированных схем лечения.*
Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа, сахароснижающая терапия.*

METHODS OF HYPERGLYCEMIA CORRECTION IN DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE
Popik N.I., Vlasenko M.V.
Summary. *Diabetes mellitus of the second type is the chronic progressive illness which needs regularly changes of the treatment tactic. The effect of treatment in 145 patients with diabetes of the second type has been analyzed in dependence of sugar lowering therapy and its adequacy. The effectiveness of treatment needs the optimization of the different medicines' strategy doze, insulin therapy and also integrated plans of the treatment.*
Key words: *diabetes mellitus of the second type, sugar lowering therapy.*

УДК: 615.22:591.112.2 - 008.64

ВПЛИВ ЛІПОФЛАВОНУ В КОМБІНАЦІЇ З АЦЕЛІЗИНОМ НА СТАН ПЕРИФЕРІЙНОГО КРОВООБІГУ ТА ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ У ЩУРІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Савченкова Л.В., Бєлоусова І.П., Афоніна Т.В.
Луганський державний медичний університет (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1, м Луганськ, Україна 91045)

Резюме. *В роботі вивчено вплив ліпофлавону та його комбінації з ацелізином на працездатність та стан периферійного кровообігу у щурів з експериментальною хронічною серцевою недостатністю. Показано, що в результаті застосування препарату, та особливо його комбінації з ацелізином, відмічається вірогідне збільшення толерантності до фізичного навантаження експериментальних щурів, а також відновлення мікроциркуляції практично до рівня показників інтактних тварин.*
Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, ліпофлавон, ацелізин.*

Вступ

У теперішній час хронічна серцева недостатність (ХСН) є серйозною медико-соціальною проблемою, вивченню якої присвячена значна кількість наукових досліджень. Існує безліч різних теорій патогенезу ХСН і, згідно сучасним уявленням, ендотеліальну дисфункцію розглядають як одну з центральних ланок формування серцевої недостатності, що визначає підходи до її терапії [Бувальцев, 2001]. Крім того, суттєве значення при визначенні стану хворого та оцінки якості його життя є толерантність до фізичного навантаження, оцінка якої є невід'ємною частиною при обстеженні хворих на ХСН [Соколов та ін., 2005].

У зв'язку з цим представлялося доцільним вивчити стан периферійного кровообігу, а також зміну толерантності до фізичного навантаження у щурів з ХСН, в умовах комбінованої фармакотерапії ліпофлавоном і ацелізином.

Матеріали та методи

Досліди виконані на білих безпородних щурах обох статей, масою 160-180 г відповідно до методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [Стефанов, 2002].

Експериментальною моделлю ХСН служив патологічний процес що розвивається у тварин при внутрішньочеревинному введенні доксорубіцину в дозі 5 мг/кг 1 раз на тиждень протягом 5 тижнів [Горчакова та ін., 2005].

Досліди проведені на 4-х групах тварин. Перша - інтактні щурі, друга - контрольна (ХСН без лікування), третя - дослідна (ХСН+курсове введення ліпофлавону) четверта - дослідна (ХСН+курсове введення ліпофлавону в комбінації з ацелізином). Досліджувану комбінацію лікарських засобів (ЛЗ) вводили в дозі: ліпофлавон - 100мг/кг, ацелізин - 50мг/кг протягом 7 днів внутрішньочеревинно після закінчення моделювання ХСН.

Фізичну працездатність розглядали як показник, що значною мірою лімітований функціональним станом міокарда і свідчить про толерантність до фізичного навантаження і оцінювали за допомогою тесту вимушеного плавання - враховували час плавання щура до повного стомлення у воді при 37°С і додатковому навантаженні, що становить 15% маси тіла [Степанюк, 1999]. Стан мікроциркуляції вивчали методом лазерної

лью снижения кардиоваскулярного риска // European Heart Journal.- 2007.- Т.28, №1.- С. 88-90.
Saydah S.H., Fradkin J., Cowie C.C. Poor control of risk factors for vascular diseas among adults with previosly diagnosed diabetec // JAMA.- 2004.- P. 291-235.
UKPDS. Intensive blood qlucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. // Lancet.- 1998.- P. 352;837-853.

ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА
Попик Н.И., Власенко М.В.
Резюме. *Сахарный диабет 2 типа является хроническим прогрессирующим заболеванием, которое требует постоянного изменения тактики лечения. Проанализирована эффективность лечения 145 больных сахарным диабетом 2 типа со стажем больше 10 лет, в зависимости от вида сахароснижающей терапии, своевременности и адекватности её назначения. Достижение компенсации требует оптимизации стратегии дозирования различных таблетированых препаратов, инсулинотерапии, а также комбинированных схем лечения.*
Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа, сахароснижающая терапия.*

METHODS OF HYPERGLYCEMIA CORRECTION IN DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE
Popik N.I., Vlasenko M.V.
Summary. *Diabetes mellitus of the second type is the chronic progressive illness which needs regularly changes of the treatment tactic. The effect of treatment in 145 patients with diabetes of the second type has been analyzed in dependence of sugar lowering therapy and its adequacy. The effectiveness of treatment needs the optimization of the different medicines' strategy doze, insulin therapy and also integrated plans of the treatment.*
Key words: *diabetes mellitus of the second type, sugar lowering therapy.*

УДК: 615.22:591.112.2 - 008.64

ВПЛИВ ЛІПОФЛАВОНУ В КОМБІНАЦІЇ З АЦЕЛІЗИНОМ НА СТАН ПЕРИФЕРІЙНОГО КРОВООБІГУ ТА ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ У ЩУРІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Савченкова Л.В., Бєлоусова І.П., Афоніна Т.В.
Луганський державний медичний університет (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1, м Луганськ, Україна 91045)

Резюме. *В роботі вивчено вплив ліпофлавону та його комбінації з ацелізином на працездатність та стан периферійного кровообігу у щурів з експериментальною хронічною серцевою недостатністю. Показано, що в результаті застосування препарату, та особливо його комбінації з ацелізином, відмічається вірогідне збільшення толерантності до фізичного навантаження експериментальних щурів, а також відновлення мікроциркуляції практично до рівня показників інтактних тварин.*
Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, ліпофлавон, ацелізин.*

Вступ

У теперішній час хронічна серцева недостатність (ХСН) є серйозною медико-соціальною проблемою, вивченню якої присвячена значна кількість наукових досліджень. Існує безліч різних теорій патогенезу ХСН і, згідно сучасним уявленням, ендотеліальну дисфункцію розглядають як одну з центральних ланок формування серцевої недостатності, що визначає підходи до її терапії [Бувальцев, 2001]. Крім того, суттєве значення при визначенні стану хворого та оцінки якості його життя є толерантність до фізичного навантаження, оцінка якої є невід'ємною частиною при обстеженні хворих на ХСН [Соколов та ін., 2005].

У зв'язку з цим представлялося доцільним вивчити стан периферійного кровообігу, а також зміну толерантності до фізичного навантаження у щурів з ХСН, в умовах комбінованої фармакотерапії ліпофлавоном і ацелізином.

Матеріали та методи

Досліди виконані на білих безпородних щурах обох статей, масою 160-180 г відповідно до методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [Стефанов, 2002].

Експериментальною моделлю ХСН служив патологічний процес що розвивається у тварин при внутрішньочеревинному введенні доксорубіцину в дозі 5 мг/кг 1 раз на тиждень протягом 5 тижнів [Горчакова та ін., 2005].

Досліди проведені на 4-х групах тварин. Перша - інтактні щурі, друга - контрольна (ХСН без лікування), третя - дослідна (ХСН+курсове введення ліпофлавону) четверта - дослідна (ХСН+курсове введення ліпофлавону в комбінації з ацелізином). Досліджувану комбінацію лікарських засобів (ЛЗ) вводили в дозі: ліпофлавон - 100мг/кг, ацелізин - 50мг/кг протягом 7 днів внутрішньочеревинно після закінчення моделювання ХСН.

Фізичну працездатність розглядали як показник, що значною мірою лімітований функціональним станом міокарда і свідчить про толерантність до фізичного навантаження і оцінювали за допомогою тесту вимушеного плавання - враховували час плавання щура до повного стомлення у воді при 37°С і додатковому навантаженні, що становить 15% маси тіла [Степанюк, 1999]. Стан мікроциркуляції вивчали методом лазерної

допплерівської флоуметрії (ЛДФ) за допомогою апарату "BLF-21" (Transonic system inc., США). Оцінювали швидкість кровотоку на корені хвоста щура. Отримані дані виражали в умовних одиницях перфузії (мл/хв/100г). Всі показники визначали до початку лікування, через 7 днів і через тиждень після закінчення фармакотерапії.

Всі використані при виконанні роботи одиниці вимірювань і параметри наведені відповідно до МСО. Отримані результати обробляли статистично на компьютері з використанням стандартного пакету програм "Mathematica V. 5.0", а також критерія Стьюдента [Гланц, 1999].

Результати. Обговорення

Як показали проведені дослідження, результати яких представлені на рисунку 1, формування експериментальної ХСН супроводжується істотним зниженням працездатності тварин, що виявляється зменшенням тривалості плавання останніх практично в три рази. При цьому динаміка зміни толерантності до фізичного навантаження при ХСН в порівнянні з такою у здорових тварин значно знижується і складає лише 34% від величин у інтактних щурів, що свідчить про суттєве виснаження функціональних резервів організму.

При цьому слід зазначити, що припинення введення доксорубіцину не впливає на клінічну картину ХСН, що вже сформувалася. Так, і через 7, і через 14 діб після завершення моделювання ХСН тривалість плавання тварин контрольної групи залишається такою ж низькою, і динаміка толерантності до фізичного навантаження не змінюється порівняно з щурами інтактної групи (рис. 1). Це свідчить про виникнення не тільки функціональних, але і необоротних структурних змін міокарду, наслідком яких є істотне зниження скоротливої здатності серця і функціональних резервів останнього.

Подальшими дослідженнями встановлено, що застосування ліпофлавону протягом 7 діб після закінчення моделювання ХСН привело до суттєвого збільшення тривалості плавання щурів. При цьому толерантність до фізичного навантаження у тварин з ХСН на тлі введення даного ЛЗ зросла на 23% у порівнянні з контролем (рис. 1). Це може свідчити про здатність препарату в якійсь мірі усувати структурно-функціональні зміни в міокарді і покращувати його насосну функцію. Проте до 14 доби спостереження показники працездатності тварин дещо знижувалися (рис. 1), і це дозволило зробити висновок, що застосування тільки ліпофлавону не дає можливості достатньою мірою відновити функціональні резерви міокарду.

Застосування ж ліпофлавону у поєднанні з ацелізином на протязі 7 днів сприяло більш суттєвому збільшенню тривалості плавання експериментальних тварин в порівнянні з контролем і щурами, що отримували монотерапію ліпофлавоном. В цілому ж толерантність до фізичного навантаження у щурів з ХСН на тлі комбінованої фармакотерапії була на 30% вище за таку у контрольній групі, що свідчить про достатньо високу ефективність комбінації даних ЛЗ.

До 14 дня спостереження показники тривалості плавання щурів, що відображають толерантність до фізичного навантаження, в четвертій групі експериментальних тварин зазнали більш суттєвих змін (рис. 1). Це можна пояснити тим, що під впливом комбінації ЛЗ, можливо відновлення внутрішніх функціональних резервів серцевого м'яза за рахунок оптимізації енергетичного метаболізму кардіоміоцитів, і, як підсумок, підвищення скоротливої здатності міокарду. При цьому спостерігалась також позитивна динаміка (+31%) підвищення працездатності щурів четвертої групи в порівнянні з контролем.

Результати дослідження змін периферійної мікроциркуляції, які представлені на малюнку 2, дозволяють зробити висновок, що формування ХСН у щурів призводить до істотного порушення периферійного кровообігу. Так, абсолютні показники тканинного кровотоку у щурів з ХСН вірогідно знижуються на 43% у порівнянні з показниками здорових тварин, що свідчить про виражену ендотеліальну дисфункцію при патологічному стані, що вивчається. Слід зазначити, що на 7

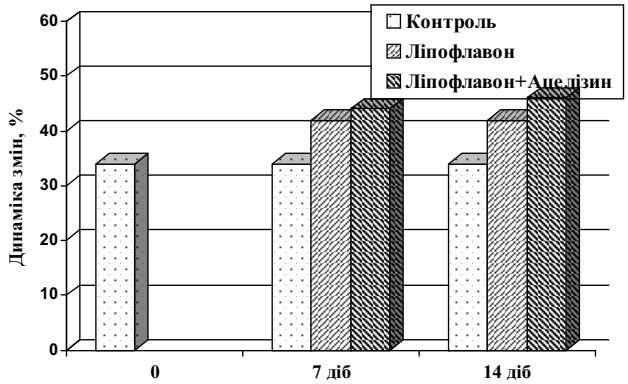


Рис. 1. Вплив ліпофлавону з ацелізином на динаміку зміни толерантності до фізичного навантаження щурів з ХСН (показники інтактних щурів прийняті за 100%).

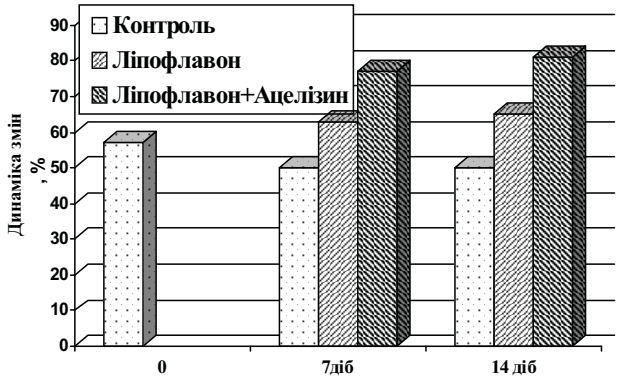


Рис. 2. Вплив ліпофлавону з ацелізином на динаміку зміни шкірній перфузії у щурів з ХСН (показники інтактних щурів прийняті за 100%).

добу дослідження шкірна перфузія у щурів з ХСН знизилася вже на 50% і до кінця другого тижня дослідження показники ЛДФ залишилися такими ж низькими, що говорить про виникнення необоротних структурно-функціональних змін в судинній стінці.

Надалі було встановлено, що застосування ліпофлавону для лікування модельованої форми ХСН сприяло зниженню проявів ендотеліальної дисфункції. Так, через тиждень після початку терапії шкірна перфузія у щурів з ХСН на тлі лікування ЛЗ, що вивчаються, була знижена на 37% відносно інтактних щурів (зниження шкірної перфузії в контролі становило 50%). Важливо зазначити вірогідну позитивну динаміку (+26%- +28%) відновлення периферійної мікроциркуляції у експериментальних тварин, що отримували препарат, в порівнянні з контрольною групою (див. рис. 2).

При вивченні ефективності комбінованого застосування ліпофлавону з ацелізином було встановлено, що через 7 діб шкірна перфузія у щурів з ХСН на тлі комбінованої фармакотерапії складала 77% від показників інтактної групи. При цьому позитивна динаміка зміни мікроциркуляції порівняно з контролем склала+54% (рис. 2).

До 14 доби спостереження функціональна здатність ендотелію периферійних судин тварин з ХСН складала вже 81% від таких у інтактних щурів. Динаміка зміни показників ЛДФ також відобразила прогресуюче поліпшення периферійної мікроциркуляції. При цьому шкірна перфузія у тварин четвертої групи зросла на 60% в порівнянні з контрольною групою щурів можливо завдяки могутнім вазопротекторним властивостям комбінації ліпофлавону з ацелізином, що дозволило відновити власну вазодилятаційну активність ендотеліальних клітин (рис. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комбінована фармакотерапія ліпофлавоном і ацелізином у щурів з ХСН, що сформувалася на тлі дилятаційної кардіоміопатії, виявилася найбільш ефективною, про що свідчить істотне підвищення толерантності тварин до фізичного навантаження і поліпшення периферійної мікроциркуляції. Означений ефект можливо обумовлений взаємним потенціюванням дії цих двох препаратів, що реалізується вираженим мембраностабілізуючим ефектом, оптимізацією антиоксидантно-прооксидантного гомеостазу, нормалізацією синтезуючої активності ендотелію, внаслідок чого змінюється співвідношення ендотеліальних вазоконстрикторних і вазодилятуючих субстанцій на користь останніх, нормалізацією рівня прозапальних цитокинів і, як результат, уповільненням патологічного апоптозу клітин.

Отримані результати свідчать про безперечну актуальність подальшого вивчення фармакологічних властивостей комбінації вказаних препаратів і перспективності їх застосування для лікування ХСН.

Література

Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Международный мед. журнал.- 2001.- №3.- С. 9-14.

Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер с англ.- М.: Практика, 1999.- 459 с.

Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации / Под ред. член-кор. АМН Украины А.В. Стефанова.- К., 2002.- 567 с.

Методи визначення кардіопротекторної дії лікарських засобів у фармакологічному експерименті: Методичні рекомендації / Н.О. Горчакова, Ю.І. Губський, А.І. Соловйов та ін.- Київ, 2005.- 42 с.

Степанюк А.Г. Експериментальне обгрунтування доцільності використання бензофурокаїну при інфаркті міокарда: Автореф. дис... канд. мед.наук.- Київ, 1999.- 18 с.

Соколов Е.И., Средняков А.В., Зыкова А.А. Толерантность к физической нагрузке при метаболическом синдроме // Неотложная терапія.- 2005.- №1-2.- С. 20-21.

ВЛИЯНИЕ ЛИПОФАВОНА В КОМБИНАЦИИ С АЦЕЛИЗИНОМ НА СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Савченкова Л.В., Белоусова И.П., Афонина Т.В.

Резюме. *В работе изучалось влияние липофлавона и его комбинации с ацелизином на работоспособность и состояние периферического кровообращения у крыс с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью. Показано, что применение препарата, и особенно его комбинации с ацелизином, приводит к достоверному повышению толерантности к физической нагрузке экспериментальных крыс, а также восстановлению микроциркуляции практически до уровня показателей интактных животных.*

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, липофлавон, ацелизин.*

INFLUENCE OF LIPOFLAVONUM IN COMBINATION WITH ACELYSINUM ON THE PERIPHERAL BLOOD CIRCULATION AND PHYSICAL CAPACITY OF RATS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Savchenkova L.V., Belousova I.P., Afonina T.V.

Summary. *An influence of Lipoflavonum and its combination with Acelysinum on a capacity and state of peripheral blood circulation in rats with experimental chronic heart failure was studied in this work. It is shown that as a result of application of the medicine, especially in combination with Acelysinum, the reliable increases of tolerance to the physical loading of experimental rats is marked, and also renewal of microcirculation practically to the level of indexes of the intact animals.*

Key words: *chronic heart failure, Lipoflavonum, Acelysinum.*

УДК: 616.24-007.272:616.43-053-092-085

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ФЕНСПІРИДУ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Тодоріко Л.Д.
Буковинський державний медичний університет (вул. Українська 25, кв. 3, м. Чернівці, Україна, 58000)

Резюме. *Використання фенспіриду при хронічних обструктивних захворюваннях легень у хворих літнього та старечого віку сприяє компенсації механізмів гормональної адаптації зі зменшенням ознак біохімічного транзиторного гіпотиреозу внаслідок помірного прискорення периферичної конверсії вільних тиреоїдних гормонів, зростання рівня у плазмі крові вільного тироксину. Адекватно реагує і тиреотропна функція гіпофіза, за механізмом зворотного зв'язку спостерігається пригнічення синтезу тиреотропного гормону. Отже, фенспірид є ефективним засобом базисної терапії у пацієнтів старшого віку при хронічних обструктивних захворюваннях легень з тиреоїдною дисфункцією.*

Ключові слова: *фенспірид, хронічні обструктивні захворювання легень, щитоподібна залоза, системне запалення.*

Вступ

Однією з найскладніших проблем сучасної пульмонології є лікування хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) у хворих літнього та старечого віку. Важливим компонентом патогенезу ХОЗЛ є хронічне запалення, яке володіє системним ефектом, має свої особливі риси і визначає весь каскад патологічних процесів, які протікають у цих хворих [Фещенко, 2007]. Перспективи успішного контролю прогресування ХОЗЛ прямо пов'язані з вирішенням проблеми лікування хронічного запалення при цьому захворюванні [Волкова и др., 2004]. Актуальним є питання щодо найбільш ефективних лікарських засобів, які володіють багатофункціональною пневмотропною дією, мають вплив не тільки на розвиток основного захворювання, але й на патогенез розвитку ендокринної дисфункції, внаслідок дії на метаболічні чинники системного хронічного запалення [Соколов, 2006; Zawisza, 2005]. До таких лікарських засобів належить препарат фенспірид, який володіє потужною протизапальною дією [Гаврилюк, 2004; Игнатьев и др., 2006; Лещенко, 2007]. Його протизапальна активність спрямована на всі фази запального процесу й ефективна, головним чином, стосовно слизової оболонки дихальних шляхів. Унікальність препарату полягає у тому, що фенспірид здійснює подібний до стероїдів вплив, гальмуючи активність фосфоліпази А2 (ФЛА2), шляхом блокади транспорту іонів кальцію у клітину [Шмелев и др., 2005]. Недостатність іонів кальцію знижує активність ФЛА2, що уповільнює каскадну трансформацію метаболізму арахідонової кислоти (АК). Це призводить до зменшення продукції простогландинів, лейкотрієнів і тромбоксанів та забезпечує виражений протизапальний ефект [Сервье, 2005]. Внаслідок цього зменшується ексудація, блокується хемотаксис та продукція прозапальних цитокінів [Суворкина, 2005]. Найбільш виражений ефект препарат здійснює на ФНП-α, якому належить істотна роль у патогенезі ХОЗЛ. Даний механізм лежить в основі спазмолітичної дії Ереспалу стосовно гладкої мускулатури бронхів і нормалізації процесу секреції слизу [Davidson, Diamond, 2007]. Ереспал блокує Н1-гістамінові рецептори, здійснюючи антигістамінний ефект [Волкова и др., 2004]. Препарат знижує утворення пероксиду водню і пригнічує продукцію малонового діальдегіду, ймовірно, шляхом дії на ранню стадію клітинної продукції вільних радикалів [Сервье, 2005]. Бронхолітична дія ереспалу пов'язана з тим, що препарат є ?-адренолітиком і викликає специфічне гальмування фосфодіестерази - фермента, який бере участь у катаболізмі цАМФ, а також попереджує скорочення гладеньких міоцитів, яке викликане ацетилхоліном, серотоніном, субстанцією Р, нейрокінами, лейотрієном Д4, причому, ця дія носить неспецифічний характер і відноситься до всіх контрактильних агентів [Соколов, 2006]. Прямий вплив Ереспалу на рецепторні нервові закінчення також сприяє зменшенню набряку і надлишкового утворення слизу [Zawisza, 2005].

У цілому, фенспірид має багатофакторний вплив на ключові ланки запального процесу, що дозволило застосовувати його в якості патогенетичної терапії при ХОЗЛ. Важливим фактором є тропність препарату до дихальної системи. При цьому найвища фармакологічна ефективність препарату виявляється на рівні верхніх і нижніх дихальних шляхів. Дані про використання цього препарату у геріатричній практиці для лікування бронхообструктивного синдрому є поодинокими і фрагментарними. Практично є відсутніми відомості щодо впливу препарату на гормональну активність щитоподібної залози (ЩЗ). Однак, є всі передумови вважати його перспективним, з врахуванням мультифакторності його терапевтичної дії, яка є важливою для препаратів, які використовуються у геріатричній практиці.

Враховуючи вище означене, *метою* нашого дослідження стало вивчення впливу препарату фенспірид на тиреоїдну функцію у пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень літнього та старечого віку зі зниженою функціональною активністю щитоподібної залози.

Матеріали та методи

У всіх хворих на ХОЗЛ поряд з опитуванням, фізичним обстеженням, застосуванням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, мікробіологічних, імунологічних, цитохімічних, фільтраційних, інструментальних досліджень нами було використано імуноферментний аналіз для гормонального дослідження з метою комплексного вивчення функціонального стану гіпофізу, щитоподібної залози (ЩЗ) у пацієнтів літнього та старечого віку при ХОЗЛ. Відсутність залежності вмісту вільних T_3 та T_4 від концентрації транспортних білків плазми крові дозволяє розцінювати ці гормони як найбільш адекватні маркери функціональної тиреоїдної активності ЩЗ. У всіх пацієнтів була оцінена функція ЩЗ шляхом визначення вмісту в плазмі крові концентрації антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО), вільних фракцій тиреоїдних гормонів (трийодтироніну (вТ3), тироксину ($вТ_4$)), а також обчислення індексу периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів ($вТ_3/вТ_4$), характеру залежності рівня ТТГ від вмісту $вТ_4$. Дослідження вмісту вільних тиреоїдних гормонів (ВТГ), ТТГ, концентрації антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) в плазмі крові виконували за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі імуноферментних реакцій "RT-2100C" ("Rayto Electronics Inc.", Китай). Вміст тиреотропного гормону (ТТГ), як маркера функціональної активності гіпофіза у плазмі крові визначали з використанням набору реагентів ТТГ-ИФА (ООО "Хема-Медика", Росія), з показниками нормальних величин від 0,3 до 4,0 мМО/л і межею чутливості - 0,12 мМО/л. Для дослідження вмісту вільних тиреоїдних гормонів (вТГ) використовували набори реагентів $свТ_3$-ИФА та $свТ_4$-ИФА (ООО "Хема-Медика", Росія). Нормальні показники для вільного T_4 становили для людей старше 60 років - 12-18 пмоль/л, для вільного T_3 - 2,5-5,8 пмоль/л. Чутливість методу складала 1,2 пмоль/л для вТ4 і 0,2 пмоль/л для $вТ_3$. Концентрація антитіл до тиреопероксидази у плазмі крові (АТ-ТПО) - визначали наборами реагентів АТ-ТПО-ИФА (ООО "Хема-Медика", Росія) згідно інструкцій, за стандартними методиками. Позитивними вважали рівні АТ-ТГ більше 30 МО/мл. Чутливість методу склала <10 МО/мл.

Забір 3 мл гепаринізованої крові для досліджень проводили вранці натще після 12-15 год. голодування. Дослідження проводились в перші дні перебування хворих у стаціонарі та динаміці лікування. В окремих випадках, при наявності пальпаторного збільшення ЩЗ, ознак тиреотоксикозу або гіпотиреозу (функціональна гіперфункція або гіпофункція) проводилося ультрасонографічне дослідження щитоподібної залози у таких пацієнтів.

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою прикладної програмної системи STATISTCA 6,0. Використовували описову статистику з вивченням статистичних показників розподілення ознак (середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (&), медіана (Me), мінімальне та максимальне значення), а також результати досліджень аналізувалися з використанням методів варіаційної статистики за стандартними комп'ютерними програмами математичного аналізу і вважались достовірними при $p<0,05$.

Дослідження проведені у 66 хворих на ХОЗЛ середньо-тяжкого перебігу та 14 практично здорових осіб літнього та старечого віку. Середній вік пацієнтів склав 74,6±1,2 років. Всі хворі на ХОЗЛ були рандомізовані у наступні групи: 2-а група - пацієнти з ХОЗЛ на початку лікування; 3-я група - пацієнти з ХОЗЛ, які лікувались згідно інструкції щодо лікування ХОЗЛ (Наказ №128 від 19 березня 2007 р.); 4-а група - пацієнти, яким до базисної бронхолітичної терапії додатково призначили фенспірид по 1 табл. (80мг) 3 рази на добу, протягом 3-тижнів стаціонарного етапу лікування. До 1-ої групи увійшли особи літнього та старечого віку без наявності на момент обстеження ознак маніфестації соматичної патології. Вивчення динаміки основних клінічних симптомів проводили за допомогою бальної оцінки, згідно анкет.

Результати. Обговорення

Щоб оцінити ендокринну функцію ЩЗ при ХОЗЛ нами було досліджено декілька складових, які обумовлюють кінцевий результат дії тиреоїдних гормонів: синтез і секрецію $вТ_3$ та $вТ_4$; периферичну конверсію $вТ_3/вТ_4$, яка обумовлює взаємодію з клітинами-мішенями з реалізацією кінцевого специфічного біологічного ефекту; стан вертикальної взаємодії та регуляції активності ЩЗ - рівень ТТГ; титр антитиреоїдних антитіл. Пермісивна гормональна функція аналізувалася за допомогою визначення вмісту в плазмі крові кортизолу.

Результати наших досліджень дозволили встановити, що внаслідок впливу комплексу метаболічних та гіпоксичних чинників, зумовлених ХОЗЛ, формується загальний синдром взаємного обтяження та дезадаптації за участю окремих ланок ендокринної системи. У хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку виявляються ознаки порушення тиреоїдного гомеостазу, які проявляються тиреоїдною дисфункцією. У значної частини пацієнтів, в період загострення захворювання, декомпенсація механізмів гормональної адаптації з формуванням транзиторного гіпотиреозу відбувається через, встановлене нами, зниження секреторної функції щитоподібної залози, внаслідок гіпотироксинемії та помірне прискорення периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів. Тиреотропна функція гіпофіза не реагує адекватно за механізмом зворотного зв'язку на зниження функціональної активності ЩЗ, навпаки, спостерігається пригнічення синтезу ТТГ. Внаслідок цього зменшується стимулювальна дія ТТГ на поглинання ЩЗ йодиду з крові, знижується активність натрій-йодного симпортера або зменшується число таких рецепторів на базальній мембрані фолікулярних клітин, сповільнюється синтез і активність тиреоглобуліну, зменшується утво-

Таблиця 1. Функціональна активність щитоподібної залози, тиреотропна функція гіпофіза, вміст кортизолу у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку згідно медіани середніх величин (M±SEM) у динаміці лікування фенспіридом.

Показник	(група 1, n=14),	(група 2, n=68),	(група 3, n=35)	(група 4, n=33)
ТТГ, (мМО/л)	2,45±0,06	1,85±0,26*	1,96±0,12*	1,45±0,09*,**,***
$вТ_4$, (пмоль/л)	19,26±0,68	14,87±0,67*	15,24±0,34*	18,11±0,23 **,***
$вТ_3$, (пмоль/л)	3,57±0,12	6,45±0,50*	5,12±0,32*,**	4,01±0,11*,**,***
$вТ_3$/ $вТ_4$	0,185±0,001	0,434±0,004*	0,336±0,002*,**	0,221±0,001*,**,***
АТ-ТПО,(МО/мл)	19,55±10,52	21,14±1,71	20,96±1,14	21,14±1,17
Кортизол, (нмоль/л)	543,24±12,32	306,34±11,21*	396,94±21,16*,**	486,91±17,81*,**,***

Примітки: 1-а група - практично здорові особи (ПЗО); 2-а група - пацієнти з ХОЗЛ до початку лікування; 3-а група - пацієнти з ХОЗЛ, які лікувались за схемою базисної терапії; 4-а група - пацієнти, які додатково отримували фенспірид. * - різниця вірогідна проти групи 1; ** - різниця вірогідна проти групи 2; *** - різниця вірогідна проти групи 3, (p<0,05).

рення мікроворсинок, ендоцитоз колоїдних крапель їх злиття з лізосомами і розпад тиреоглобуліну з вивільненням $Т_3$ і $Т_4$ у крові [Тимченко, Місюра, 2007; Davidson, 2007] що обумовлює, встановлений нами, стан гіпотироксинемії у значної частини обстежуваних нами пацієнтів з ХОЗЛ літнього та старечого віку. Виявлений нами, у ході дослідження синдром гіпертрийодтиронінемії, чітко корелює зі зростанням індексу периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів (табл. 1). Порушення механізму взаємодії ендокринних залоз при ХОЗЛ виявляється на рівні вертикальної взаємодії: гіпофіз-щитоподібна залоза-периферійна конверсія, про що свідчать встановлені прямі тісні корелятивні зв'язки між ТТГ та $вТ_4$. Так сильний позитивний кореляційний зв'язок по Пірсону був встановлений між ТТГ і $вТ_3$ та $вТ_4$, відповідно r=0,901 та r=0,858 (в обох випадках p<0,05). Коефіцієнт кореляції по Спірмену між $вТ_3$ і $вТ_4$ був від'ємним, середньої сили (r=-0,598, p<0,01) Аналогічно ще меншим був кореляційний зв'язок між вмістом $вТ_4$ та $вТ_3$ по Пірсону (r =-0,267, p<0,05).

Як продемонстрували результати нашого дослідження наведені у табл. 1, у динаміці лікування фенспіридом пацієнтів з ХОЗЛ (гр. 4) на тлі тиреоїдної дисфункції

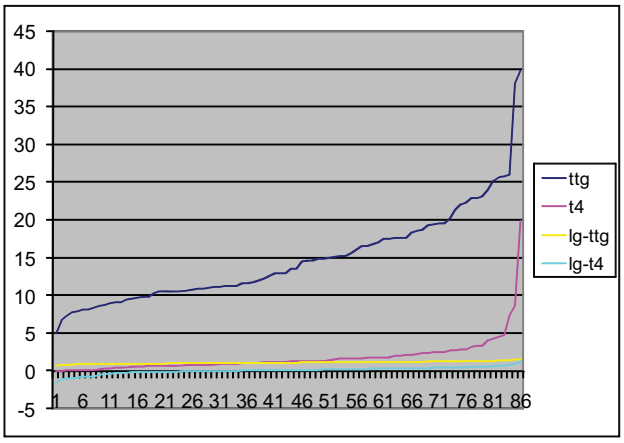


Рис.1. Десяткова лог-залежність між рівнем ТТГ та $вТ_4$.

з біохімічними ознаками транзиторного гіпотиреозу спостерігається зростання вмісту вТ4 на 15,8% порівняно з групою 3, на 18,9% зростає цей показник відносно групи 2 та практично відсутня достовірна різниця щодо групи ПЗО (у всіх випадках p<0,05). Зростання вмісту вТ4 призводить до уповільнення периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів. Так, цей показник у групі 4 становить 0,221±0,001, що на 49,18% є нижчим щодо показника у групі 2 та на 34,3% цей показник різниться від такого у групі 3, (p<0,05). Однак, периферійна конверсія залишається все ж доволі високою відповідно до групи практично здорових осіб (на 16,3%, p<0,05). За механізмом зворотного зв'язку формується гальмування тиреотропної функції гіпофіза. Спостерігається вірогідне вирівнювання вмісту ТТГ відповідно до зростання функціональної активності щитоподібної залози. В зв'язку з тим, що між рівнем ТТГ і $Т_4$ існує лог-лінійна залежність, тобто за мінімальних змін вмісту периферійного гормону, при яких рівень тироксину може знаходитися в межах фізіологічних коливань, відбуваються значні зміни рівня ТТГ, нами була проаналізована наявність такого логарифмічного зв'язку у пацієнтів з ХОЗЛ літнього та старечого віку в динаміці лікування фенспіридом. Як видно з рис.1 між рівнем ТТГ та $вТ_4$ така десяткова лог-залежність зберігається.

Пріоритетним дослідженням у напрямку виявлення аутоімунної патології ЩЗ у випадку тиреоїдної дисфункції при ХОЗЛ є виявлення позитивних АТ до тиреопероксидази. Виконане нами дослідження частоти зустрічаємості важливого маркера тиреоїдного аутоімунітету показав, що у хворих літнього та старечого віку з ХОЗЛ частота зустрічаємості АТ-ТПО склала 18,7%. Зокрема, високий титр АТ-ТПО виявлений у 10,1% пацієнтів; позитивний титр у 7,8% випадків. Рівні тиреоїдних АТ-ТПО коливались від 0,267 до 607,26 МО/мл, медіана АТ-ТПО склала 24,409 МО/мл (19,6-189,5). У практично здорових осіб контрольної групи частота зустрічаємості АТ-ТПО склала 2,4%, що з високою ступінню статистичної достовірності нижче ніж в осіб з ХОЗЛ, (p<0,05). Рівні тиреоїдних АТ-ТПО в контрольній групі також виявилися нижчими, ніж в осіб з ХОЗЛ, на 12,7%, (p<0,05). Аналіз результатів дослідження рівня АТ-ТПО у динаміці лікування фенспіридом не продемонстрував достовірної різниці у коливаннях цих показників у жодній з обстежуваних груп хворих літнього та старечого віку.

Аналіз вмісту кортизолу у пацієнтів з ХОЗЛ показав, що у хворих на ХОЗЛ до лікування цей показник був на

Таблиця 2. Коефіцієнти кореляції по Пірсону між вмістом кортизолу та показниками тиреоїдного гомеостазу в хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку.

Показник	ТТГ	$вТ_4$	$вТ_3$	АТ-ТПО
Кортизол	0,642*	0,917*	0,654*	0,434

Примітка: кореляція значима на рівні 0,01;* - кореляційний зв'язок статистично вірогідний (p<0,05).

44,5% (p<0,05) нижчим за вікову норму. Аналіз вмісту кортизолу у плазмі крові пацієнтів (14 чол.-21,2%), які тривалий час приймали пероральні глюкокортикоїди і, зокрема дексаметазон, показав різке зниження його концентрації, практично у 8 разів відповідно до норми (71,7±9,12 нмоль/л проти 543,24±32,54 нмоль/л) і у 2 рази відносно нижньої межі фізіологічних коливань, яка складала 140 нмоль/л (p<0,05 в усіх випадках). Ятрогенний гіпокортицизм ймовірно сприяв гіпо- чи атрофії КРНЗ та функціональним, а то й органічним змінам аденогіпофіза і свідчить про порушення гіпофізарно-надниркових кореляцій. Зменшення вмісту кортизолу супроводжувалося зростанням вмісту ТТГ майже у 3 рази, відповідно до норми (7,65±0,14 мМО/л проти 2,45±0,26 мМО/л, p<0,05). У всіх пацієнтів була III-IV стадія захворювання. Проведений кореляційний аналіз по Пірсону дозволив встановити існування тісних прямих взаємозв'язків між показниками тиреоїдного гомеостазу та вмістом кортизолу при ХОЗЛ у хворих літнього та старечого віку. Як видно з табл. 2, тісний прямий кореляційний зв'язок найбільшої сили був між вмістом кортизолу та $вТ_4$ в плазмі крові, дещо меншим - між вмістом $вТ_3$ та ТТГ відповідно (p<0,001). Це підтверджує існуючі на сьогодні відомості про схильність у осіб літнього та старечого віку до формування синдрому полігландулярної недостатності через зниження активності метаболічних процесів та порушення інтратиреоїдального метаболізму йоду [Тимченко, Місюра, 2007; Davidson, 2007], що зумовлено зниженням синтезу тиреоглобуліну, недостатньою активністю тиреоїдної пероксидази та дейодиназ, який посилюється в умовах гіпоксії та синдрому системного запалення при хронічному перебігу ХОЗЛ [Татарчук та ін., 2007; Livinska, Kowalska, 2005]. Знижена секреція кортизола при ХОЗЛ є наслідком формування хронічного метаболічного стресу і разом з тиреоїдним дисбалансом сприяє передчасному старінню організму.

У динаміці лікування фенспіридом (табл. 1) спостерігалося зростання глюкокортикоїдної функції надниркників, однак цей показник все ж залишався нижчим відповідно до норми на 10,4% (p<0,05). Різниця між показниками групи 3 та групи 4 склала, відповідно, 18,5% (p<0,05). Принагідно слід зазначити, що зростання вмісту кортизолу у пацієнтів 4 гр. сприяє зростанню активності Д-II, яка збільшує локальну концентрацію трийодтироніну у клітинах, що пояснює отримане нами зростання вмісту трийодтироніну більше відповідної норми у 89,9% випадків, (p<0,05).

Підсумовуючи результати проведеного дослідження, можна зробити висновок про вагому роль гіпоксії, внаслідок бронхообструкції та системного запалення, у розвитку порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку. Описані зміни функціонального стану щитоподібної залози при ХОЗЛ теоретично можна розглядати як прояв синдрому нетиреоїдних захворювань, розвиток якого притаманний для багатьох соматичних захворювань за відсутності патології самої щитоподібної залози і зумовлений насамперед розладами периферійного метаболізму тиреоїдних гормонів [Тимченко, Місюра, 2007; Татарчук та ін., 2007]. Ендокринні механізми адаптації організму до дії комплексу несприятливих чинників при загостренні ХОЗЛ здійснюються гіпоталамо-гіпофізарно-надниркковою і тиреоїдною системою, яка забезпечує стійку адаптацію, на відміну від симпатоадреналової, яка відповідає за нестійке тимчасове пристосування. Виявлена нами, майже у половини обстежуваних хворих глюкокортикоїдна недостатність (у 58,43% пацієнтів з ХОЗЛ секреція кортизолу достовірно знижена на 42% відносно відповідної норми) може бути однією з причин розвитку і загострення запалення слизової оболонки бронхів, при якому порушення бронхіальної прохідності пов'язане з набряком слизової, потовщенням базальної мембрани, нейтрофільною інфільтрацією стінок бронхів, появою у просвіті бронхів патологічного ексудату і бронхоспазмом. Свідченням формування синдрому дезадаптації при ХОЗЛ є відсутність вірогідного підвищення вмісту в плазмі крові кортизолу у відповідь на гіпоглікемію при проведенні інсулінової проби, оскільки ГК, поряд із стимуляцією синтезу ферментів, впливають на їх активність, змінюючи її залежно від конкретних умов внутрішнього середовища, що і лежить в основі адаптації організму. Частота і вираженість змін гіпофізарно-надниркової секреції у хворих на ХОЗЛ корелюють з вираженістю бронхообструктивного синдрому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Диференційоване лікування хворих на хронічні обструктивні захворювання легень старшого віку, з включенням до базисної терапії фенспіриду, полегшує перебіг захворювання за рахунок протизапальної дії, яка сприяє відновленню балансу тиреоїдних гормонів: зростає вміст вільного тироксину, знижується рівень вільного трийодтироніну та периферійна конверсія тиреоїдних гормонів, врегульовується лог-залежність між тироксином та тиреотропним гормоном, зростає вміст кортизолу в плазмі крові. Препарат не має впливу на рівень тиреоїдних антитіл до тиреопероксидази.

2. Проведене дослідження продемонструвало хорошу клінічну переносимість фенспірида при його включенні в комплексну терапію хворих старшого віку

на хронічні обструктивні захворювання легень з тиреоїдною дисфункцією.

3. Як багатофункціональний засіб, фенспірид рекомендується для використання пацієнтам з різною стадією ХОЗЛ старшого віку за наявності гормональної глюкокортикоїдної та тиреоїдної дисфункції.

Отримані результати є підґрунтям для подальшого вивчення ефективності використання фенспіриду у комплексному тривалому лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легень старшого віку.

Література

Влияние Эреспала на эффективность терапии ХОБЛ холинолитиком продленного действия / В.А. Игнатьев, Е.А. Киселева, О.Н. Титова и др. // Пульмонология.- 2006.- №6.- С. 65-70.

Гаврилюк В.К., Суворкина И.В., Ломтева Е.А. Влияние среднесуточной дозы фенспирида (эреспала) на состояние агрегации тромбоцитов у больных хроническими воспалительными заболеваниями легких // Укр. пульмон. журн.- 2004.- №2.- С. 29-31.

Лещенко С.І. Феспірид у комплексній терапії хворих на ХОЗЛ, ускладнене недостатністю кровообігу // Укр. пульмон. журн.- 2007.- №1.- 13 с.

Соколов А.С. Фенспирид (эреспал) в лечении обструктивних заболеваний легких // Пульмонология.- 2006.- №3.- С. 101-104.

Суворкина И.В. Эффективность применения фенспирида (эреспала) в лечении больных хроническим обструктивным заболеванием легких тяжелого течения // Укр. пульмон. журн.- 2005.- №3.- С. 28-31.

Татарчук Т.Ф., Давыдова Ю.В., Косянчук Н.Ю. Тиреоидный гомеостаз и репродуктивное здоровье женщины // Міжнародний ендокринологічний журанал.- 2007.- №3.- С. 66-70.

Тимченко А.М., Місюра К.В. Динаміка розповсюдження тиреоїдної патології серед населення в регіонах з різним ступенем йодного дефіциту та напрямки профілактики // Міжнародний ендокринологічний журнал.- 2007.- №3.- С. 32-35.

Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики та терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи // Укр. пульмон. журн.- 2007.- №1.- 6 с.

Эффективность дополнительной противовоспалительной терапии эреспалом при хроническом обструктивном и необструктивном бронхите / Л.И. Волкова, А.А. Будкова, Филонова и др. // Тер. архив.-2004.-№8.-С.1-5.

Эффективность фенспирида (эреспала) у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.И. Шмелев, С.И. Овчаренко, А.Н. Цой и др. // Пульмонология.- 2005.- №5.- С. 93-101.

Эффективность фенспирида (Эреспала) у больных хронической обструктивной болезнью легких.- Материалы фармацевтической группы Сервье: Октябрь, 2005.

Davidson A., Diamond B. Autoimmune thyroid diaseases // Curr. Opin. Rheumatol.- 2007.- Vol.19, №1.- P. 44-48.

Livinska L., Kowalska A. Percutaneous ethanol infections in the treatment of nodular thyroid disease - fourteen years of experience // Endokrynol. Pol.- 2005.- Vol.56, №1.- P. 83-89.

Zawisza E. Effictiveness and tolerance of fenspiride treatment in chronic sinusitis // Otolaryngol. Pol.- 2005.- №1.- P. 141-145.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЕНСПИРИДА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Тодорико Л.Д.

Резюме. *Использование фенспирида при хронических обструктивных заболеваниях легких у больных пожилого возраста с тиреоидной дисфункцией позволяет компенсировать механизмы гормональной адаптации с уменьшением признаков биохимического транзиторного гипотиреоза вследствие умеренного ускорения периферической конверсии свободных тиреоидных гормонов, увеличения уровня в плазме крови свободного тироксина. Адекватно реагирует и тиреотропная функция гипофиза, за механизмом обратной взаимосвязи, наблюдается угнетение синтеза тиреотропного гормона. Таким образом, фенспирид является еффективным средством базисной терапии при хронических заболеваниях легких с тиреоидной дисфункцией у больных старшего возраста.*

Ключевые слова: *фенспирид, хронические обструктивные заболевания легких, щитоподобная железа, системное воспаление.*

EFFICIENCY OF THE FENSPIRID USE IN THE TREATMENT DYNAMIC OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES ON A BACKGROUND OF THYROID HYPOFUNCTIONS IN AGED PATIENTS

Todorico L.D.

Summary. *Using of fenspirid for the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases in aged patients with thyroid hypofunctions allows to compensate mechanisms of the hormonal adaptation with decreasing of biochemical signs of hypothyrosis as a result of moderate acceleration of peripheral conversion of free thyroid hormones, growth of the free thyroxine level in plasma of blood The thyroid function of hypophysis reacts adequately, after the mechanism of feed-back, there is oppressing of the synthesis of thyroid hormones. Consequently, fenspirid is the effective mean of base therapy for aged patients with chronic obstructive pulmonary diseases accompanied by thyroid disfunction.*

Key words: *fenspirid, chronic obstructive pulmonary diseases, thyroid gland, system inflammation.*

УДК: 542.272.33+615.454.1+616-092.9

ЛІКУВАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МАЗІ НА ОСНОВІ ПОХІДНОГО АМІНОАДАМАНТАНУ ПРИ АСЕПТИЧНИХ РАНАХ

Вринчану Н.О., Максимов Ю.М.

на хронічні обструктивні захворювання легень з тиреоїдною дисфункцією.

3. Як багатофункціональний засіб, фенспірид рекомендується для використання пацієнтам з різною стадією ХОЗЛ старшого віку за наявності гормональної глюкокортикоїдної та тиреоїдної дисфункції.

Отримані результати є підґрунтям для подальшого вивчення ефективності використання фенспіриду у комплексному тривалому лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легень старшого віку.

Література

Влияние Эреспала на эффективность терапии ХОБЛ холинолитиком продленного действия / В.А. Игнатьев, Е.А. Киселева, О.Н. Титова и др. // Пульмонология.- 2006.- №6.- С. 65-70.

Гаврилюк В.К., Суворкина И.В., Ломтева Е.А. Влияние среднесуточной дозы фенспирида (эреспала) на состояние агрегации тромбоцитов у больных хроническими воспалительными заболеваниями легких // Укр. пульмон. журн.- 2004.- №2.- С. 29-31.

Лещенко С.І. Феспірид у комплексній терапії хворих на ХОЗЛ, ускладнене недостатністю кровообігу // Укр. пульмон. журн.- 2007.- №1.- 13 с.

Соколов А.С. Фенспирид (эреспал) в лечении обструктивних заболеваний легких // Пульмонология.- 2006.- №3.- С. 101-104.

Суворкина И.В. Эффективность применения фенспирида (эреспала) в лечении больных хроническим обструктивным заболеванием легких тяжелого течения // Укр. пульмон. журн.- 2005.- №3.- С. 28-31.

Татарчук Т.Ф., Давыдова Ю.В., Косянчук Н.Ю. Тиреоидный гомеостаз и репродуктивное здоровье женщины // Міжнародний ендокринологічний журанал.- 2007.- №3.- С. 66-70.

Тимченко А.М., Місюра К.В. Динаміка розповсюдження тиреоїдної патології серед населення в регіонах з різним ступенем йодного дефіциту та напрямки профілактики // Міжнародний ендокринологічний журнал.- 2007.- №3.- С. 32-35.

Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики та терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи // Укр. пульмон. журн.- 2007.- №1.- 6 с.

Эффективность дополнительной противовоспалительной терапии эреспалом при хроническом обструктивном и необструктивном бронхите / Л.И. Волкова, А.А. Будкова, Филонова и др. // Тер. архив.-2004.-№8.-С.1-5.

Эффективность фенспирида (эреспала) у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.И. Шмелев, С.И. Овчаренко, А.Н. Цой и др. // Пульмонология.- 2005.- №5.- С. 93-101.

Эффективность фенспирида (Эреспала) у больных хронической обструктивной болезнью легких.- Материалы фармацевтической группы Сервье: Октябрь, 2005.

Davidson A., Diamond B. Autoimmune thyroid diaseases // Curr. Opin. Rheumatol.- 2007.- Vol.19, №1.- P. 44-48.

Livinska L., Kowalska A. Percutaneous ethanol infections in the treatment of nodular thyroid disease - fourteen years of experience // Endokrynol. Pol.- 2005.- Vol.56, №1.- P. 83-89.

Zawisza E. Effictiveness and tolerance of fenspiride treatment in chronic sinusitis // Otolaryngol. Pol.- 2005.- №1.- P. 141-145.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЕНСПИРИДА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Тодорико Л.Д.

Резюме. *Использование фенспирида при хронических обструктивных заболеваниях легких у больных пожилого возраста с тиреоидной дисфункцией позволяет компенсировать механизмы гормональной адаптации с уменьшением признаков биохимического транзиторного гипотиреоза вследствие умеренного ускорения периферической конверсии свободных тиреоидных гормонов, увеличения уровня в плазме крови свободного тироксина. Адекватно реагирует и тиреотропная функция гипофиза, за механизмом обратной взаимосвязи, наблюдается угнетение синтеза тиреотропного гормона. Таким образом, фенспирид является еффективным средством базисной терапии при хронических заболеваниях легких с тиреоидной дисфункцией у больных старшего возраста.*

Ключевые слова: *фенспирид, хронические обструктивные заболевания легких, щитоподобная железа, системное воспаление.*

EFFICIENCY OF THE FENSPIRID USE IN THE TREATMENT DYNAMIC OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES ON A BACKGROUND OF THYROID HYPOFUNCTIONS IN AGED PATIENTS

Todorico L.D.

Summary. *Using of fenspirid for the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases in aged patients with thyroid hypofunctions allows to compensate mechanisms of the hormonal adaptation with decreasing of biochemical signs of hypothyrosis as a result of moderate acceleration of peripheral conversion of free thyroid hormones, growth of the free thyroxine level in plasma of blood The thyroid function of hypophysis reacts adequately, after the mechanism of feed-back, there is oppressing of the synthesis of thyroid hormones. Consequently, fenspirid is the effective mean of base therapy for aged patients with chronic obstructive pulmonary diseases accompanied by thyroid disfunction.*

Key words: *fenspirid, chronic obstructive pulmonary diseases, thyroid gland, system inflammation.*

УДК: 542.272.33+615.454.1+616-092.9

ЛІКУВАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МАЗІ НА ОСНОВІ ПОХІДНОГО АМІНОАДАМАНТАНУ ПРИ АСЕПТИЧНИХ РАНАХ

Вринчану Н.О., Максимов Ю.М.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології" АМН України (вул. Е. Потьє, 14, 03057, Україна)

Резюме. *Досліджена лікувальна ефективність 0,1% мазі, розробленої на основі похідного адамантана 4-(1-адамантил)-1-(1-аминобутил) бензола в дослідах in vitro на моделі шкірної асептичної рани. Нанесення мазі на рану стимулює її епітелізацію та не порушує репаративних процесів.*

Ключові слова: *похідне адамантану, ранозагоююча дія, експериментальна асептична рана.*

Вступ

На даний час в медичній практиці використовується значна кількість мазей, до складу яких входять діючі речовини з антимікробною активністю (гентаміцинова, еритроміцинова, диоксидинова, фурацилінова, ністатинова мазі, левомеколь, карбоміцетин, мірамістин та ін.).

Для лікування місцевих процесів інфекційного генезу в першу чергу використовуються мазі, які мають гідрофільну основу (нітацид, офлокаїн, левомеколь, мірамістин та ін.), що дозволяє застосовувати їх з першої фази раневого процесу внаслідок наявності дегідратуючих властивостей. Такі мазі справляють пригнічуючий вплив на мікроорганізми, забезпечують деконтамінацію рани, що і є головною характеристикою їх лікувальної дії. Разом з тим гідрофільні мазі антимікробного спрямування не повинні виявляти негативного впливу на репаративні процеси та не подовжувати строки заживлення ран.

Раніше нами було встановлено, що похідному аміноадамантану 4-(1-адамантил)-1-(1-аминобутил) бензол (шифр АМ-166) притаманні антимікробні властивості як в умовах *in vitro*, так і *in vivo* [Вринчану, Максимов, 2004; Вринчану, Максимов, 2006; Вринчану, 2007].

Метою роботи було дослідження впливу мазі, розробленої на основі сполуки АМ-166, на репаративні процеси в рані.

Таблиця 1. Динаміка площі рани та маси тіла тварин.

Характер досліду	Статистичні показники	Вихідні дані	Строки дослідження, доба				
			3	10	13	15	17
Площа рани, см^2							
Мазь на основі АМ-166	M±m p_1 p_2	1,15 0,02 - -	1,0 0,08 >0,05 >0,05	0,34 0,11 >0,05 <0,05	0,07 0,02 ≤0,05 <0,05	-	-
Мазь метилурацилова	M±m p_1 p_2	1,15 0,02 - -	1,16 0,11 >0,05 >0,05	0,38 0,15 >0,05 <0,05	0,05 0,02 <0,05 <0,05	-	-
Основа мазі (без сполуки АМ-166)	M±m p_1 p_2	1,13 0,03 - -	1,13 0,03 >0,05 -	0,40 0,09 >0,05 <0,05	0,21 0,04 >0,05 <0,05	0,05 - - -	0,009 - - -
Контроль (без лікування)	M±m p_2	1,13 0,02 -	1,10 0,10 >0,05	0,32 0,03 <0,05	0,17 0,03 <0,05	0,03 - -	0,01 - -
Маса тіла, г							
Мазь на основі АМ-166	M±m p_1 p_2	194 8,0 >0,05 -	-	-	222 9,0 >0,05 >0,05	223 7,6 >0,05 ≥0,05	254 11 >0,05 <0,05
Мазь метилурацилова	M±m p_1 p_2	211 5,0 >0,05 -	-	-	234 9,0 >0,05 >0,05	234 6,4 >0,05 <0,05	236 10 >0,05 >0,05
Основа мазі (без сполуки АМ-166)	M±m p_1 p_2	200 6,2 - -	-	-	224 8,2 >0,05 >0,05	228 7,0 >0,05 <0,05	232 9,0 >0,05 <0,05
Контроль (без лікування)	M±m p_2	217 4,1 100 -	-	-	236 10,0 109 >0,05	243 6,4 112 <0,05	240 11 110 ≥0,05

Примітки: p_1 - по відношенню до контролю; p_2 - по відношенню до вихідного показника.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на моделі хірургічної асептичної рани. Моделювання шкірної різаної неускладненої рани проводили на білих щурах лінії Вістар, які знаходились на звичайному раціоні віварію з вільним доступом до їжі та води. Рани у тварин моделювали на попередньо депільованій ділянці спини в асептичних умовах (ефірний наркоз) згідно даних Андреева [1973]. Вихідна площа ран становила 1,14 см^2. Площу рани розраховували за формулою:

$S = \pi \times r_1 \times r_2$,

де r_1 та r_2 - більший та менший радіуси.

Лікування починали через 3 год після моделювання рани, мазі наносили рівномірно на поверхню рани кожен день 1 раз на добу протягом 10 діб. Кількість мазі на одне нанесення становила ~ 300 мг.

Препаратом порівняння слугувала метилурацилова мазь, виробництва ТОВ "Нижфарм" (Росія). Експерименти проведені на 4 групах тварин, по 10 в кожній. Контрольним щурам наносили основу мазі в такій же кількості.

Нагляд за тваринами проводили щодня, в динаміці визначали масу тіла, спостерігали за її станом відповідно методичним вказівкам Даценко [1989], в різні строки експерименту реєстрували площу ран. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою загальноприйнятних методів статаналізу з визначенням ступеня вірогідності за t критерієм Стьюдента.

Результати. Обговорення

Результати вивчення впливу мазі, розробленої на основі сполуки АМ-166, представлені в табл. 1 та 2.

Таблиця 2. Ефективність мазі на основі сполуки АМ-166 при хірургічних неускладнених ранах.

Характер досліду	Площа ран **			Строки загоєння ран, доба
	3 доба	10 доба	13 доба	
Мазь з сполукою АМ-166	87±5,2	29,6±3,4	6,09±0,87	14
Мазь метилурацилова	100,9±4,8	33,0±4,0	4,35±0,74	14
Основа мазі (з сполукою АМ-166)	100±4,6	35,4±4,1	18,6±1,3	20
Контроль (без лікування)	97,3±4,9	28,3±3,7	15,0±0,9	20

Примітки: - $p<0,05$ по відношенню до контролю; - площа рани на першу добу прийнята за 100%.

Проведені дослідження свідчать, що площа неускладненої різаної асептичної рани (табл. 1) на протязі перших 10 діб значно не відрізнялась від контролю як при нанесенні метилурацилової мазі, так і мазі, розробленої на основі сполуки АМ-166. Однак на 13 добу площа рани при використанні обох мазей була вірогідно меншою, ніж в контролі. Динаміка приросту маси тіла у всіх групах тварин була однаковою.

Строки загоєння ран (табл. 2) при використанні мазі, розробленої на основі адамантанвмісної речовини, та метилурацилової на 6 діб випереджали такі у контрольних тварин. В цьому плані вона не поступається препарату порівняння - мазі метилурациловій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На моделі хірургічної рани за строками її загоювання адамантанвмісна мазь виявилась такою же ефективною, як і мазь метилурацилова, тобто експериментальна мазь не порушувала репаративні процеси в рані. При нанесенні мазі на різану асептичну рану реєструвалось прискорення її епітелізації. Ймовірно, це обумовлено дією саме сполуки АМ-166, а не допоміжних речовин, оскільки при використанні основи мазі, розробленої на основі речовини 4-(1-адамантил)-1-(1-аминобутил) бензол, відмінностей від контролю не зареєстровано.

Для оцінки перспективності досліджуваної мазі окрім встановлення спектру антимікробної дії необхідно вивчити її фізико-хімічні властивості.

Література

Вринчану Н.О. Антибактеріальна дія 4-(адамантил-1)-1-(1-амінобутил) бензолу // Мікробіологічний журнал.- 2007.- Т.69, №5.- С.42-48.

Вринчану Н.О., Максимов Ю.М. Генералізована інфекція. Антимікробна активність нового похідного аміноадамантану // Медицина сегодня и завтра.- 2004.- №4.- С. 48-50.

Врынчану Н.А., Максимов Ю.Н. Терапевтическая эффективность 4-(адамантил-1)-1-(1-аминобутил) бензола при экспериментальной грибковой патологии //Антибиотики и антимикробная химиотерапия.- 2006.- №11-12.- С. 3-5.

Даценко Б.М. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов для местного лечения гнойных ран.- Москва: Медицина, 1989.- 45 с.

Моделирование заболеваний / Под ред. С.В. Андреева.- М.: Медгиз.- 1973.- С. 59-78.

ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЗИ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНОГО АМИНОАДАМАНТАНА ПРИ АСЕПТИЧЕСКИХ РАНАХ

Врынчану Н.А., Максимов Ю.Н.

Резюме. *Исследована лечебная эффективность 0,1% мази, разработанной на основе производного адамантана 4-(адаманти-1)-1-(1-аминобутил) бензола в опытах in vivo на модели кожной асептической раны. Нанесение мази на рану стимулирует ее эпителизацию и не нарушает репаративных процессов.*

Ключевые слова: *производное адамантана, ранозаживляющее действие, экспериментальная асептическая рана.*

WOUND HEALING ACTION OF THE OINTMENT ON THE BASE OF ADAMANTANE DERIVATIVE

Vrynchanu N.A., Maksymov Yu.M.

Summary. *Wound healing action of the 0,1% ointment developed on the base of adamantane derivative 4-(adamantyl-1)-1-(aminobutyl) benzene in vivo experiments on the model of skin aseptic wound was investigated. The application of the ointment on the wound stimulates its revitalization and does not violate on reparation processes.*

Key words: *adamantane derivative, wound healing action, experimental aseptic wound.*

УДК: 616.33-002.44-092:12-07-08.

КЛЕТКИ APUD-СИСТЕМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА, ИХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЯХ

Звягинцева Т.Д., Гаманенко Я.К.

Харьковская медицинская академия последипломного образования (ул. Корчагинцев, г. Харьков, 61098, Украина)

Резюме. *Гормон мозговой железы эпифиза - мелатонин привлекает внимание исследователей, в том числе в качестве лекарственного средства с широкими клиническими возможностями. Экстрапениальный мелатонин может действовать как типичный гормон, достигая далеко расположенных клеток-мишеней, циркулируя в кровотоке. На основании проведенных клинико-эндоскопических, морфологических исследований показано, что наряду с традиционными лабораторными и*

Таблиця 2. Ефективність мазі на основі сполуки АМ-166 при хірургічних неускладнених ранах.

Характер досліду	Площа ран **			Строки загоєння ран, доба
	3 доба	10 доба	13 доба	
Мазь з сполукою АМ-166	87±5,2	29,6±3,4	6,09±0,87	14
Мазь метилурацилова	100,9±4,8	33,0±4,0	4,35±0,74	14
Основа мазі (з сполукою АМ-166)	100±4,6	35,4±4,1	18,6±1,3	20
Контроль (без лікування)	97,3±4,9	28,3±3,7	15,0±0,9	20

Примітки: - $p<0,05$ по відношенню до контролю; - площа рани на першу добу прийнята за 100%.

Проведені дослідження свідчать, що площа неускладненої різаної асептичної рани (табл. 1) на протязі перших 10 діб значно не відрізнялась від контролю як при нанесенні метилурацилової мазі, так і мазі, розробленої на основі сполуки АМ-166. Однак на 13 добу площа рани при використанні обох мазей була вірогідно меншою, ніж в контролі. Динаміка приросту маси тіла у всіх групах тварин була однаковою.

Строки загоєння ран (табл. 2) при використанні мазі, розробленої на основі адамантанвмісної речовини, та метилурацилової на 6 діб випереджали такі у контрольних тварин. В цьому плані вона не поступається препарату порівняння - мазі метилурациловій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На моделі хірургічної рани за строками її загоювання адамантанвмісна мазь виявилась такою же ефективною, як і мазь метилурацилова, тобто експериментальна мазь не порушувала репаративні процеси в рані. При нанесенні мазі на різану асептичну рану реєструвалось прискорення її епітелізації. Ймовірно, це обумовлено дією саме сполуки АМ-166, а не допоміжних речовин, оскільки при використанні основи мазі, розробленої на основі речовини 4-(1-адамантил)-1-(1-аминобутил) бензол, відмінностей від контролю не зареєстровано.

Для оцінки перспективності досліджуваної мазі окрім встановлення спектру антимікробної дії необхідно вивчити її фізико-хімічні властивості.

Література

Вринчану Н.О. Антибактеріальна дія 4-(адамантил-1)-1-(1-амінобутил) бензолу // Мікробіологічний журнал.- 2007.- Т.69, №5.- С.42-48.

Вринчану Н.О., Максимов Ю.М. Генералізована інфекція. Антимікробна активність нового похідного аміноадамантану // Медицина сегодня и завтра.- 2004.- №4.- С. 48-50.

Врынчану Н.А., Максимов Ю.Н. Терапевтическая эффективность 4-(адамантил-1)-1-(1-аминобутил) бензола при экспериментальной грибковой патологии //Антибиотики и антимикробная химиотерапия.- 2006.- №11-12.- С. 3-5.

Даценко Б.М. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов для местного лечения гнойных ран.- Москва: Медицина, 1989.- 45 с.

Моделирование заболеваний / Под ред. С.В. Андреева.- М.: Медгиз.- 1973.- С. 59-78.

ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЗИ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНОГО АМИНОАДАМАНТАНА ПРИ АСЕПТИЧЕСКИХ РАНАХ

Врынчану Н.А., Максимов Ю.Н.

Резюме. *Исследована лечебная эффективность 0,1% мази, разработанной на основе производного адамантана 4-(адаманти-1)-1-(1-аминобутил) бензола в опытах in vivo на модели кожной асептической раны. Нанесение мази на рану стимулирует ее эпителизацию и не нарушает репаративных процессов.*

Ключевые слова: *производное адамантана, ранозаживляющее действие, экспериментальная асептическая рана.*

WOUND HEALING ACTION OF THE OINTMENT ON THE BASE OF ADAMANTANE DERIVATIVE

Vrynchanu N.A., Maksymov Yu.M.

Summary. *Wound healing action of the 0,1% ointment developed on the base of adamantane derivative 4-(adamantyl-1)-1-(aminobutyl) benzene in vivo experiments on the model of skin aseptic wound was investigated. The application of the ointment on the wound stimulates its revitalization and does not violate on reparation processes.*

Key words: *adamantane derivative, wound healing action, experimental aseptic wound.*

УДК: 616.33-002.44-092:12-07-08.

КЛЕТКИ APUD-СИСТЕМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА, ИХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЯХ

Звягинцева Т.Д., Гаманенко Я.К.

Харьковская медицинская академия последипломного образования (ул. Корчагинцев, г. Харьков, 61098, Украина)

Резюме. *Гормон мозговой железы эпифиза - мелатонин привлекает внимание исследователей, в том числе в качестве лекарственного средства с широкими клиническими возможностями. Экстрапениальный мелатонин может действовать как типичный гормон, достигая далеко расположенных клеток-мишеней, циркулируя в кровотоке. На основании проведенных клинико-эндоскопических, морфологических исследований показано, что наряду с традиционными лабораторными и*

инструментальными методами исследования при ХЭЖ целесообразно использовать морфометрический анализ тучных и энтерохромафинных ЕС-клеток, секретирующих мелатонин.
Ключевые слова: *хронические эрозии желудка, энтерохромафинные ЕС-клетки, тучные клетки, мелатонин.*

Введение

В настоящее время накоплено много данных, свидетельствующих о том, что функциональное состояние клеток APUD-системы слизистой оболочки желудка (СОЖ) тесно связано с развитием и течением многих патологических процессов в СОЖ [Анисимов, 2007].

Изменениям тучных и энтерохромаффинных ЕС-клеток СОЖ при хронических эрозиях желудка (ХЭЖ) посвящено очень мало исследований, и имеющиеся сведения неполны и часто противоречивы. Изучение указанных клеток и серотонина при данной патологии крайне актуально, так как вырабатываемый ими мелатонин является одним из ведущих факторов в течение данного заболевания [Аруин и др., 1998; Bubenik, Dhanvantari, 1999]. Имеются данные о том, что при ХЭЖ содержание мелатонина в крови и моче снижено, что является неблагоприятным признаком. В тоже время ряд авторов расценивают повышение содержания мелатонина в крови и моче как благоприятный компенсаторный фактор, ведущий к стойкой ремиссии заболевания [Кветной и др., 1999; Ozaki, Zynch, 2001].

Целью настоящего исследования является проведение морфометрического анализа тучных и энтерохромаффинных ЕС-клеток СОЖ у больных ХЭЖ.

Материалы и методы

Обследовано 96 больных с ХЭЖ - 63 мужчины (65,6%), 33 женщины (34,4%), в возрасте 25-50 лет (средний возраст составил 32,4±12,1). Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц.

Все пациенты предварительно прошли общетерапевтическое обследование для исключения соматических заболеваний, осложнением которых часто являются вторичные эрозии СОЖ. При поступлении и после окончания курса терапии (14±2дня) всем больным проводилась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с помощью аппарата ХР-20, фирмы "OLIMPUS" с биопсией по стандартной методике. Уровень мелатонина в крови определяли иммуноферментным методом с использованием стандартного набора реактивов IBL (производства Германии). Содержание мелатонина (n-ацетил-5-метокситриптамина) в суточной моче определяли методом Друэкса в модификации Зубкова. Больным назначалось дифференцированное лечение в зависимости от уровня содержания мелатонина в крови и моче. Пациенты I группы - 35 человек (24 мужчин и 11 женщин, средний возраст 31±0,7 года), у которых концентрация мелатонина в крови и моче соответствовал группе контроля, получали стандартную терапию (ланзап 60 мг/сутки, амоксициллин 2000 мг/сутки, кларитромицин 1000 мг/сутки). У пациентов II группы - 61 человек (39 мужчин и 22 женщины, средний возраст 36±0,4года) выявлен значительно сниженный уровень мелатонина в крови и моче (помимо антихеликобактерной терапии они получали мелаксен однократно вечером, в дозе 6 мг за 1 час до сна, в течение 12 дней).

Эффективность назначенной терапии оценивали по нормализации клинико-морфологических показателей, частоте исчезновения эрозивного дефекта, нормализации уровня мелатонина крови и мочи, эрадикации H. pylori, отсутствии рецидивов в последующем.

Результаты. Обсуждение

У 35 (36,5%) больных I группы ХЭЖ были выявлены впервые, а у 61 (63,5%) II группы - заболевание характеризовалось хроническим, рецидивирующим течением, с преобладающей частотой рецидивов 2 раза в год. При ФГДС у 66 (68,4%) больных ХЭЖ обнаружены в антральном отделе, у остальных 30 (31,6%) - в антральном и фундальных отделах.

После проведеного курса терапии у больных II группы содержание уровня мелатонина в крови восстановилось до нормальных показателей 23,79±0,6 пм/мл ($p<0,05$), а в моче 55,29±1,2 ммоль/л ($p<0,05$). Эрадикация H. pylori была достигнута у 84 больных (87,25%).

При комплексном изучении морфометрических показателей активности тучных и ЕС-клеток было выявлено, что у больных I группы до и после лечения тучные клетки равномерно распределены по всему собственному слою СОЖ. Относительная их плотность составляет 4,48±0,31 экз. в мм^2.

У больных II группы морфометрические показатели активности тучных и ЕС-клеток существенно отличались от показателей больных I группы. Относительная плотность тучных клеток у больных II группы составляет 12,4±0,74 экз. в мм?.

Согласно результатам проведенного морфометрического исследования, у больных II группы после проведенного лечения показатели активности тучных и ЕС-клеток имеют положительную динамику и приближаются к результатам больных I группы.

Средний диаметр тучных и ЕС-клеток у больных II группы после лечения составил 8,08±0,032 и 11,02±0,09 в сравнении с больными I группы - 8,04±0,03 и 10,38±0,12, соответственно ($p<0,05$). Ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ) тучных и ЕС-клеток у больных II группы после лечения составил 0,024±0,0069 и 0,83±0,0013 в сравнении с показателями больных I группы 0,025±0,0007 и 0,92±0,023, соответственно ($p<0,05$).

Важно подчеркнуть, что изменения морфометрических показателей клеток APUD-системы можно расценивать как протективный фактор, что позволяет рас-

сматривать ХЭЖ как универсальный процесс, тесно связанный с нарушением местного гомеостаза.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В процессе исследования определено, что комбинированная терапия с применением мелаксена, по сравнению со стандартной терапией, способствует отчетливому улучшению клинико-морфологических показателей, нормализации уровня мелатонина в крови и моче, что свидетельствует о достижении более глубокой ремиссии и улучшению качества жизни больных.

Литература

Анисимов В.Н. Мелатонин роль в организме, применение в клинике. СПб.: Система, 2007.- 40с.

Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.Л. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.- М.: Триада-Х, 1998.- 483 с.

Кветной И.М., Райхлин Н.Т., Южаков В.В. Экстрапениальный мелатонин: место и роль в нейроэндокринной регуляции гомеостаза // Бюлл. экспер., биол. и мед.- 1999.- Т.127, №4.- С. 364-370.

Bubenik G.A., Dhanvantari S. Influence of serotonin and melatonin on some parameters of gastrointestinal activity // Pineal Res.- 1999.- Vol.7.- P. 333-344.

Ozaki Y., Lynch H.J. Presence of melatonin in plasma and urine of pinealectomized rats // Endocrinology.- 2001.- Vol.99.- P. 641-644.

КЛІТИНИ APUD-СИСТЕМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА, ЇХ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЕРОЗІЯХ

Звягінцева Т.Д., Гаманенко Я.К.

Резюме. *Гормон мозкової залози епіфіза - мелатонін привертає увагу дослідників, у тому числі як лікарський засіб із широкими клінічними можливостями. Екстрапеніальний мелатонін може діяти як типовий гормон, досягаючи далеко розташованих клітин-мішеней, циркулюючи в кровотоці. На підставі проведених клініко-ендоскопічних, морфологічних досліджень показано, що поряд із традиційними лабораторними й інструментальними методами дослідження при ХЕШ доцільно використовувати морфометричний аналіз гладких і ентерохромафінних Ес-клітин, секретуючих мелатонін.*

Ключові слова: *хронічні ерозії шлунка, ентерохромафінні Ес-клітини, гладкі клітини, мелтонін.*

APUD-SYSTEM CELLS OF THE STOMACH MUCOUS MEMBRANE AND THEIR MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES IN CHRONIC EROSIONS

Zvyagintseva T.D., Gamanenko Y.C.

Summary. *The epiphysis hormone melatonin attracts the researchers' attention as a medicine with wide clinical possibilities. Extrapenialis melatonin can operate as a typical hormone, circulating in the blood stream and reaching the far located cells-targets. Clinicoendoscopic, morphological studies have demonstrated that morphometric analysis of stomach's stout and enterochromaffine EC-cells, which secrete melatonin, can be used along side with instrumental methods for the diagnostic of chronic erosions in the stomach's mucous membrane.*

Key words: *stomach's chronic erosions, enterochromaffine EC-cells, stout cells, melatonin.*

УДК: 616.36-008.5-0.89-616-053.9

ОСОБЛИВОСТІ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Годлевський А.І., Саволюк С.І.

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

Резюме. *Робота висвітлює питання динамічних змін маркерів ендогенної токсемії, морфофункціонального стану печінки та оксидативно-нітрозативного статусу у 74 хворих похилого віку з доброякісною обтураційною жовтяницею в залежності від застосування оптимізованої програми лікування та етапної тактики біліарної декомпресії. В ході виконаного спостереження доведена висока ефективність запропонованої періопераційної програми лікування (метаболічний гепатопротектор "Урсохол") та етапної тактики біліарної декомпресії в хворих похилого віку з доброякісною обтураційною жовтяницею.*

Ключові слова: *доброякісна обтураційна жовтяниця, хворі похилого віку, етапна тактика біліарної декомпресії, оптимізована програма періопераційної курації, метаболічна гепатопротекція.*

Вступ

Питання хірургічного лікування хворих похилого віку з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці (ДОЖ) залишаються до кінця невирішеною проблемою [Захараш и др., 2007; Кондратенко и др., 2007], що зумовлено низкою факторів, серед яких щорічне зростання хворих, збільшення частоти деструктивних форм холециститу та гнійного холангіту, що перебігають з прогресуючими явищами печінкової недостатності, невирішеними питаннями тактики та вибору способу оперативної корекції через декомпенсацію системної супутньої патології, що й обумовлює високі показники післяопераційних ускладнень та ле-

сматривать ХЭЖ как универсальный процесс, тесно связанный с нарушением местного гомеостаза.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В процессе исследования определено, что комбинированная терапия с применением мелаксена, по сравнению со стандартной терапией, способствует отчетливому улучшению клинико-морфологических показателей, нормализации уровня мелатонина в крови и моче, что свидетельствует о достижении более глубокой ремиссии и улучшению качества жизни больных.

Литература

Анисимов В.Н. Мелатонин роль в организме, применение в клинике. СПб.: Система, 2007.- 40с.

Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.Л. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.- М.: Триада-Х, 1998.- 483 с.

Кветной И.М., Райхлин Н.Т., Южаков В.В. Экстрапениальный мелатонин: место и роль в нейроэндокринной регуляции гомеостаза // Бюлл. экспер., биол. и мед.- 1999.- Т.127, №4.- С. 364-370.

Bubenik G.A., Dhanvantari S. Influence of serotonin and melatonin on some parameters of gastrointestinal activity // Pineal Res.- 1999.- Vol.7.- P. 333-344.

Ozaki Y., Lynch H.J. Presence of melatonin in plasma and urine of pinealectomized rats // Endocrinology.- 2001.- Vol.99.- P. 641-644.

КЛІТИНИ APUD-СИСТЕМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА, ЇХ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЕРОЗІЯХ

Звягінцева Т.Д., Гаманенко Я.К.

Резюме. *Гормон мозкової залози епіфіза - мелатонін привертає увагу дослідників, у тому числі як лікарський засіб із широкими клінічними можливостями. Екстрапеніальний мелатонін може діяти як типовий гормон, досягаючи далеко розташованих клітин-мішеней, циркулюючи в кровотоці. На підставі проведених клініко-ендоскопічних, морфологічних досліджень показано, що поряд із традиційними лабораторними й інструментальними методами дослідження при ХЕШ доцільно використовувати морфометричний аналіз гладких і ентерохромафінних Ес-клітин, секретуючих мелатонін.*

Ключові слова: *хронічні ерозії шлунка, ентерохромафінні Ес-клітини, гладкі клітини, мелтонін.*

APUD-SYSTEM CELLS OF THE STOMACH MUCOUS MEMBRANE AND THEIR MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES IN CHRONIC EROSIONS

Zvyagintseva T.D., Gamanenko Y.C.

Summary. *The epiphysis hormone melatonin attracts the researchers' attention as a medicine with wide clinical possibilities. Extrapenialis melatonin can operate as a typical hormone, circulating in the blood stream and reaching the far located cells-targets. Clinicoendoscopic, morphological studies have demonstrated that morphometric analysis of stomach's stout and enterochromaffine EC-cells, which secrete melatonin, can be used along side with instrumental methods for the diagnostic of chronic erosions in the stomach's mucous membrane.*

Key words: *stomach's chronic erosions, enterochromaffine EC-cells, stout cells, melatonin.*

УДК: 616.36-008.5-0.89-616-053.9

ОСОБЛИВОСТІ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Годлевський А.І., Саволюк С.І.

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

Резюме. *Робота висвітлює питання динамічних змін маркерів ендогенної токсемії, морфофункціонального стану печінки та оксидативно-нітрозативного статусу у 74 хворих похилого віку з доброякісною обтураційною жовтяницею в залежності від застосування оптимізованої програми лікування та етапної тактики біліарної декомпресії. В ході виконаного спостереження доведена висока ефективність запропонованої періопераційної програми лікування (метаболічний гепатопротектор "Урсохол") та етапної тактики біліарної декомпресії в хворих похилого віку з доброякісною обтураційною жовтяницею.*

Ключові слова: *доброякісна обтураційна жовтяниця, хворі похилого віку, етапна тактика біліарної декомпресії, оптимізована програма періопераційної курації, метаболічна гепатопротекція.*

Вступ

Питання хірургічного лікування хворих похилого віку з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці (ДОЖ) залишаються до кінця невирішеною проблемою [Захараш и др., 2007; Кондратенко и др., 2007], що зумовлено низкою факторів, серед яких щорічне зростання хворих, збільшення частоти деструктивних форм холециститу та гнійного холангіту, що перебігають з прогресуючими явищами печінкової недостатності, невирішеними питаннями тактики та вибору способу оперативної корекції через декомпенсацію системної супутньої патології, що й обумовлює високі показники післяопераційних ускладнень та ле-

тальності [Грубник и др., 2007; Семенюк, Вівсяник, 2007]. Ці незадовільні показники лікування зумовлюються печінковою дисфункцією, яка обумовлена поєднаним впливом біліарної гіпертензії, деструктивними змінами жовчного міхура та гнійним холангітом на функціональну здатність печінки [Дзюбановський та ін., 2007], що й вимагає необхідність застосування оптимальних тактичних методів біліарної декомпресії [Пеев, Фомина, 2007; Рязанов, Бамбизов, 2007] на тлі паралельного призначення активної протективної терапії для лікування явищ печінкової дисфункції [Черепенко, 2007], напрямки якої окреслені в наказі МОЗ України № 430 від 03.07.2006р., однак з відсутньою деталізацією лікувальних програм в залежності від тривалості холестазу та важкості вихідного стану хворих та для критичних і ускладнених форм ДОЖ.

Мета дослідження: розробка оптимальних підходів до комплексного хірургічного лікування хворих похилого віку з ДОЖ, що направлене на попередження прогресування та лікування печінкової дисфункції.

Матеріали та методи

В клініці факультетської хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, на базі якої функціонує міський центр хірургії печінки та позапечінкових жовчних протоків, протягом 2000-2007рр. з приводу ДОЖ оперовано 74 хворих похилого віку (середній вік 75,5±3,96). Серед них пацієнтів чоловічої статі було 20 (27%; вік 74,6±3,85), жіночої статі - 54 (73%; вік 75,9±3,98; $p<0,001$). Отримані показники гендерно-вікового розподілу пояснюються вітчизняною демографічною ситуацією. Серед причин верифікованої ДОЖ холедохолітіаз з хронічним калькульозним холециститом виявлений в 56% (42), з гострим холециститом - 27% (20), резидуальний холедохолітіаз - 14% (10), резидуальним холедохолітіаз в комбінації з стенозуючим папілітом - 3% (2). Перебіг ДОЖ був ускладнений розвитком гострого холангіту в 33 (44,5%) хворих, серед них чоловіків було 12, які від загальної кількості хворих з ДОЖ чоловічої статі становили 60%, жінок було 21, які від загальної кількості хворих з ДОЖ жіночої статі становили 38,9% ($p<0,001$), що також відображає стан вітчизняної демографічної ситуації.

Важкість стану, ступінь операційного ризику та обсяг періопераційної терапії визначався у відповідності до динамічної бальної оцінки за інтегральними шкалами: ASA, модифікованою Ranson та APACHE-2, адаптованою SAPS, SOFA та MODS-2. Супровідна поєднана соматична патологія верифікована в 85% (63) хворих. Задовільний стан констатований в 62% (46), стан середньої важкості - у 24% (17), важкий загальний стан - у 14% (11). Тривалість холестазу в 43% (32) хворих становила до 7 діб, в 40% (30) хворих - до 14 діб, в 17% (12) - більше 14 діб. При оцінці розподілу хворих за рівнем сироваткового білірубіну виявлено, що рівень до 100мкмоль/л виявлений в 48% (35), рівень 101 - 200мкмоль/л - 28% (20), рівень 201 - 350мкмоль/л - 18% (15), рівень більший за 350мкмоль/л - 6% (4) хворих. Відповідно до видозміненої класифікації гострої печінкової недостатності за Е.І. Гальперином (1978), печінкова недостатність 1 ступеню виявлена в 64,5% (48), 2 ступеню - 24,2% (18), 3 ступеню - 11,3% (8) хворих.

Для вирішення поставленої мети дослідження сформовано репрезентативні за гендерно-віковою та ступенем важкості контрольну (40) та основну (34) групи хворих з ускладненим перебігом ДОЖ.

В контрольній групі в 22 (55%) хворих застосована етапна тактика біліарної декомпресії (в якості першого етапу 12 хворим виконано формування мікрохолецистостомії, в 10 хворих виконана ендоскопічна папілосфінктеротомії з наступною біліарною експлорацією), 18 хворих оперовано традиційними "відкритими" технологіями. В основній групі хворих етапна тактика біліарної декомпресії застосована в 23 (68%) хворих (в якості першого етапу 12 хворим виконано формування мікрохолецистостомії, в 10 хворих виконана ендоскопічна папілосфінктеротомії з наступною біліарною експлорацією), 11 хворих оперовано традиційними "відкритими" технологіями. Другим етапом хірургічного лікування була радикальна ліквідація доброякісної патології позапечінкових жовчних протоків, яка здійснювалася після стабілізації та відновлення морфофункціонального та структурно-метаболічного стану печінки, ліквідації явищ печінкової дисфункції.

Згідно розробленої моделі прогнозування результатів лікування хворих ДОЖ, що створена на виявленні об'єктивних прогностичних предикторів розвитку ускладнень в періопераційному періоді, які створили шкалу об'єктивної індивідуалізованої передопераційної оцінки ризику виникнення періопераційних ускладнень, комплексне лікування хворих з ДОЖ основної групи здійснювалося з метаболічною корекцією на всіх етапах періопераційного періоду з урахуванням супутньої системної патології, термінів холестазу та вихідного морфофункціонального стану печінки.

Програма періопераційної курації основної групи включала корекцію порушень гепатоспланхнічного кровоплину та кисневого режиму гепатоцитів, ентеральної недостатності (гастроентероколоносанація сорбентами та перфузію озонованими розчинами, методику комбінованого вегетативного блоку, інтрапортальна озоноперфузія), методи регіонарного лікувального впливу (інтрахоледохеальна перфузія антибіотиків, сорбентів, холеозоноперфузія, інтраорганний електрофорез, дозована декомпресія), методи відновлення структурно-функціонального стану печінки (розроблена програма етапної метаболічної протекції печінкової паренхіми в комбінації з інтраорганним та внутрішньотканинним електрофорезом та локальної магнітотерапії).

Особливу увагу в оптимізованій програмі періопераційної курації приділяється призначенню в постдекомпресійному періоді комплексного багатовекторного

мембраностабілізатора "Урсохол" ("Дарниця") по 750мг 1 раз на добу на протязі всього постдекомпресійного терміну з метою скорочення періоду між етапами біліарної декомпресії та етапом радикальної корекції доброякісної біліарної патології, з метою багатокомпонентного впливу на структурно-метаболічний та морфофункціональний стан печінкової паренхіми, з метою підвищення якості життя оперованих хворих та скорочення термінів медико-соціальної реабілітації, що досягається тривалим прийомом препарату на протязі 3 місяців після виконання радикального оперативного втручання.

Для досягнення поставленої мети дослідження проводили спостереження за загальною кількістю сироваткового білка біуретовим методом (г/л), з метою оцінки функціонального стану гепатоцитів визначали аланінамінотрансферазу (АлАТ) (ммоль/л) та аспартатамінотрасферазу (ммоль/л) (АсАТ) за методом Ратмана-Френкеля, орнітинкарбамоїлтрансферазу (ОКТ) за Райхардом-Мореті (мкг азоту/0,5мл), сорбітолдегідрогеназу (СДГ) (од/мл), холінестеразу (ХЕ) (мкг кат/л) фотометричним методом, лактатдегідрогеназу (ЛДГ) (мкг кат/л) за методом Севела-Товарека, аргінази (мкмоль/0,1мл) А.И. Хазанов (1968); В.А. Храмов (1984); для оцінки стану перекисного окислення ліпідів визначали дієнові кон'югати (ДК) (од.опт.щільн.), малоновий диальдегід (МДА) (мкмоль/л); для оцінки стану антиоксидантного захисту визначали активність церулоплазміну (ЦП) (у.о.) Г.О. Бабенко (1968), каталази (мг H2O2/мл), трансферин (у.о.), для оцінки нітрозативного статусу визначали аргінін (ммоль/л), нітрати та нітріти (ммоль/л) И.М. Коренман (1975), карбонільні групи (од.опт.щільн./мг білку) Е.Е. Дубинина, (2000), ксантиноксидазу (мкмоль/хв/л), гіпоксантин, ксантин (мкмоль/л) та аденозиндезаміназу (мкмоль/хв/л) В.С. Асатиани (1957; 1965).

Ендотоксемія оцінювалася через аналіз молекул середньої маси за Габріеляном (МСМ), імунорегуляторного індексу (ІРІ) (співвідношення Тхелпери/Тсупресори), гліколізованого гемоглобіну (HbA1c), загальної концентрації альбуміну (ЗКА, г/л), ефективної концентрації альбуміну (ЕКА, г/л) (флуоресцентний метод, аналізатор АКЛ-01 "Зонд") та резерву зв'язку альбуміну (РЗА, ум. од.), індексів ендотоксемії (ІЕ) (відношення рівня ДК до МСМ) та ризику ліпопероксидації (ІРЛ) (відношення МДА до холестерину).

Формування та редагування даних проведено на "Pentium 4 PC" у середовищі "Windows XP Professional Second Edition" пакетом "Microsoft Excel" з обчисленням показників та параметрів розподілу в цілому та в групах процедурою "Descriptive Statistics" за допомогою "Statistica for Windows-6.0".

Результати. Обговорення

Спостереження за загальною кількістю білка констатувало про позитивну динаміку цього показника у хворих основної групи порівняно з контрольною (загальний білок - 5 доба: 60,3±2,42, 51,8±2,6, (p<0,01); 9 доба: 64,52±1,8, 54,3±2,16, (p<0,001)).

Аналізуючи динаміку органоспецифічних ферментів цитолізу у хворих основної та контрольної груп хворих, виявлено їх вірогідне зменшення під впливом оптимізованої тактики та комплексного лікування (АсАТ - 5 доба: 0,55±0,11, 0,92±0,14, (p<0,05); 9 доба: 0,42±0,08, 0,81±0,11, (p<0,01); АлАТ - 5 доба: 1,46±0,21, 2,41±0,33, (p<0,05); 9 доба: 0,56±0,13, 1,31±0,30, (p<0,05); аргіназа - 5 доба: 0,45±0,034, 0,32±0,017, (p<0,001); 9 доба: 0,38±0,032, 0,19±0,07, (p<0,01); СДГ - 5 доба: 0,629±0,026, 0,522±0,013, (p<0,001); 9 доба: 0,541±0,016, 0,474±0,006, (p<0,001); ОКТ - 5 доба: 0,59±0,062, 0,38±0,039, (p<0,01), 9 доба: 0,353±0,035, 0,202±0,029, (p<0,001); ХЕ - 5 доба: 78,62±0,87, 68,6±2,14, (p<0,001); 9 доба: 82,6±0,31, 72,1±2,24, (p<0,001); ЛДГ - 5 доба: 2,0±0,047, 2,23±0,024, (p<0,001); 9 доба: 1,81±0,011, 1,92±0,026, (p<0,001)).

Спостерігаючи за динамікою маркерів перекисного окислення ліпідів хворих основної та контрольної груп, виявлено вірогідне їх зменшення у хворих основної групи (МДА - 5 доба: 5,19±0,18, 4,23±0,27, (p<0,01); 9 доба: 4,3±0,17, 3,6±0,07, (p<0,001); ДК - 5 доба: 1,91±0,06, 1,42±0,04, (p<0,001); 9 доба: 1,38±0,08, 0,86±0,11, (p<0,001)).

Післяопераційна динаміка маркерів антиоксидантного захисту у хворих виявила вірогідну динаміку змін зменшення у хворих основної та контрольної груп (ЦП - 5 доба: 44,6±2,14, 37,7±0,61, (p<0,01); 9 доба: 40,1±1,24, 33,2±0,45, (p<0,001); трансферин - 5 доба: 0,214±0,008, 0,19±0,006, (p<0,05); 9 доба: 0,192±0,007, 0,171±0,005, (p<0,01); збільшення каталази - 5 доба: 7,2±0,25, 8,9±0,31, (p<0,001); 9 доба: - 7,9±0,51, 11,8±0,62, (p<0,001)).

Визначення вмісту аргініну констатувало вірогідно більші значення у хворих основної групи порівняно з показниками контрольної групи протягом післяопераційного періоду: на 5 (43,1±1,04, 53,0±3,42; p<0,01) та 9 добу (51,49±1,094, 63,0±3,48; p<0,01). Дослідження вмісту нітратів та нітритів і карбонільних груп у хворих контрольної та дослідної груп на 5 та 9 добу після декомпресії вірогідної різниці значень не виявило (p>0,05). Визначення вмісту ксантиноксидази у хворих основної групи констатувало вірогідно менші (p<0,001) значення порівняно з хворими контрольної групи, починаючи з 5 (5,29±0,253, 3,5±0,34) та на 9 (6,66±0,374, 4,2±0,43) доби. Спостереження за вмістом гіпоксантину та ксантину (18,3±0,92, 24,5±1,45, p<0,01; 24,6±1,47, 32,7±1,49, p<0,001) та аденозиндезамінази (24,9±1,22, 36,7±1,98, p<0,001; 34,6±1,72, 47,7±1,96, p<0,001) констатувало менші значення показників основної групи порівняно з контрольною з 5 післяопераційної доби.

У хворих основної групи порівняно з аналогічними показниками контрольної групи спостерігалося зменшення МСМ протягом всього терміну спостереження (5 доба: 0,42±0,027, 0,31±0,025, (p<0,01); 9 доба: 0,36±0,0334, 0,26±0,010, (p<0,01)) та очікуване змен-

шення рівня холестерину плазми після виконання біліарної декомпресії, яке у хворих основної групи було вірогідно суттєвим (5 доба: 13,2±1,21, 9,3±0,62, (p<0,01); 9 доба: 10,4±0,74, 6,7±0,42, (p<0,001)). Спостереження за динамікою індексу ендотоксемії (ІЕ) (співвідношення рівня ДК до рівня МСМ) та індексу ризику ліпопероксидації (ІРЛ) (співвідношення МДА до рівня холестерину) засвідчило про сформовану динаміку зниження рівня ендотоксемії на прикладі цих інтегральних показників, що поєднують значення ендогенної токсемії та антиоксидантного статусу, у хворих основної групи (ІЕ - 5 доба: 11,84±0,321, 9,36±0,264, (p<0,001); 9 доба: 11,41±0,284, 8,6±0,240, (p<0,001); ІРЛ - 0,71±0,028, 0,53±0,019, (p<0,001); 0,67±0,024, 0,52±0,016, (p<0,001)). Аналіз значень ефективної та загальної концентрації альбуміну (ЗКА), (ЕКА) та значення резерву зв'язку альбуміну (РЗА) в післяопераційному періоді у хворих основної групи засвідчив про суттєве збільшення цього показника порівняно з значенням контрольної групи (ЗКА - 5 доба: 40,26±2,161, 33,2±2,21, (p<0,05); 9 доба: 44,38±2,11, 36,6±2,06, (p<0,01)), (ЕКА - 5 доба: 33,0±0,59, 28,36±0,46, (p<0,001); 9 доба: 38,25±0,45, 34,25±0,3, (p<0,001)), (РЗА - 5 доба: 0,79±0,01, 0,74±0,01, (p<0,001); 9 доба: 0,84±0,012, 0,78±0,018, (p<0,001)). Динаміка рівня гліколізованого гемоглобіну констатувала суттєве зменшення показника протягом післяопераційного періоду у хворих основної групи порівняно з контрольною групою (HbA1c - 5 доба: 7,8±0,12, 5,8±0,1, (p<0,001); 9 доба: 6,8±0,11, 5,1±0,08, (p<0,001)). Протягом терміну спостереження відзначалося збільшення імунорегуляторного індексу (ІРІ) (співвідношення Тхелпери/Тсупресори) у хворих основної групи порівняно з значеннями контрольної групи (ІРІ - 5 доба: 1,12±0,10, 1,54±0,16, (p<0,01); 9 доба: 1,22±0,10, 1,62±0,14, (p<0,01)).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування в комплексі оптимізованої періопераційної програми лікування хворих похилого віку з ДОЖ метаболічної гепатопротекції багатовекторним препаратом "Урсохол" дозволяє скоротити терміни між етапом біліарної декомпресії та етапом виконання радикальної корекції біліарної патології, досягти швидкої клініко-лабораторної ремісії шляхом відновлення маркерів функціонального стану печінки, ендогенної токсемії та оксидативно-нітрозативного статусу, сприяє швидкій медико-соціальній реабілітації хворих після операцій на позапечінкових жовчних протоках.

Представлена робота є фрагментом наукового дослідження по розробці комплексної програми оптимізованого лікування хворих з ДОЖ, що буде включати розробку математичної моделі прогнозування розвитку періопераційних ускладнень та створення оптимальних алгоритмів лікування хворих з ускладненими та критичними ДОЖ з визначенням показів до етапних та одномоментних радикальних втручань.

Література

Дзюбановський І.Я., Савчук О.Я., Галей М.М. Ендоскопічне стентування жовчних проток у хворих з "критичною" обтураційною жовтяницею // Шпитальна хірургія.- 2007.- №4.- С. 41-44.

Оптимальный подход к лечению холедохолитиаза в эру лапароскопической хирургии: одно- или двухэтапные операций? / В.В. Грубник, А.Л. Ковальчук, С.В. Калинчук, А.И. Ткаченко // Хірургія України.- 2007.- №1.- С. 31-35.

Пеев Б.И., Фомина С.А. Особенности применения модифицированного дренажа Кerра у больных пожилого и старческого возраста с осложненными формами желчекаменной болезни // Харківська хірургічна школа.- 2007.- №4 (27).- С. 163-166.

Рязанов Д.Ю., Бамбизов Л.М. Ендоскопічні методи у лікуванні жовчнокам'яної хвороби, ускладненої непрохідністю термінального відділу холедоха в осіб похилого та старечого віку // Шпитальна хірургія.- 2007.- №4.- С. 29-32.

Семенюк Ю.С., Вівсяник О.М. Лікування обтураційної жовтяниці доброякісного генезу із використанням мініінвазивних технологій у пацієнтів похилого і старечого віку // Шпитальна хірургія.- 2007.- №3.- С. 68-69.

Хирургическая тактика при остром холецистите и его осложнениях у больных с повышенным операционно-анестезиологическим риском / М.П. Захараш, Л.Г. Заверный, А.И. Стельмах и др. // Харківська хірургічна школа.- 2007.- №4 (27).- С. 92-96.

Хирургическая тактика у больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом и обтурационной желтухой / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, О.А. Белозерцев, А.А. Юдин // Хірургія України.- 2007.- №2.- С. 27-31.

Черепенко І.В. Комплексне хірургічне лікування пацієнтів похилого і старечого віку з холециститом, поєднаним з холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею як метод профілактики гострої печінкової дисфункції // Клінічна хірургія.- 2007.- №2-3.- С. 83-84.

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Годлевский А.И., Саволюк С.И.

Резюме. *Работа посвящена проблеме динамических изменений маркеров синдрома эндогенной интоксикации, морфофункционального состояния печени и оксидативно-нитрозативного статуса в послеоперационном периоде в зависимости от применения оптимизированной программы лечения и этапной тактики билиарной декомпрессии в 74 больных пожилого возраста с доброкачественной обтурационной желтухой. В ходе выполненных наблюдений доказана высокая эффективность предложенной периоперационной лечебной программы (метаболический гепатопротектор "Урсохол") и этапной тактики билиарной декомпрессии у больных пожилого возраста с доброкачественной обтурационной желтухой.*

Ключевые слова: *доброкачественная обтурационная желтуха, больные пожилого возраста, этапная тактика билиарной декомпрессии, оптимизированная программа периоперационной курации, метаболическая гепатопротекция.*

PARTICULARITIES OF A SURGICAL TREATMENT IN AGED PATIENTS WITH COMPLICATED NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Godlevsky A.I., Savolyuk S.I.

Summary. *The problems of dynamical changes of endotoxemia markers, morphofunctional status of a hepar and oxydativo-nitrozative status in 74 aged patients with noncancer obstructive jaundice have been evaluated in the postoperative period in dependence from using perioperative optimized programs of treatment and a tactic of the biliary decompression. High effectiveness of the optimized perioperative program of treatment (metabolic hepatoprotector "Ursocholum") and a tactic of the biliary decompression in aged patients with noncancer obstructive jaundice was proven.*

Key words: *noncancer obstructive jaundice, aged patients, stages of biliary decompression's tactic, optimized program of perioperative treatment, metabolic hepatoprotection.*

УДК: 612.017.11:618.11-007.87:615.03

СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ОВАРІЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ВПЛИВУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Козар В.В., Кудря М.Я., Яременко Ф.Г., Павленко Т.О.
Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського, АМН України (вул. Артема, 10, м. Харків, Україна, 61002)

Резюме. *Овариектомія призводить до пригнічення фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофілів, зменшення титру натуральних антитіл гетерофільних гемаглютинінів та гемолізинів. На моделі посткастраційного метаболічного синдрому додаткове вуглеводне навантаження на фоні гіпоестрогенії посилює дисбаланс цих показників. Досліджені лікарські засоби - фенсукцинал, кверцетин, 17β-естрадіол, геністеїн - чинять нормалізуючий вплив в основному на фагоцитарну ланку імунітету.*

Ключові слова: *овариектомія, неспецифічна резистентність, фенсукцинал, кверцетин, 17β-естрадіол, геністеїн.*

Вступ

Проблема перебігу клімактеричного періоду та роль імунної системи в період постменопаузи залишаються актуальними і в теперішній час. Гормональна перебудова може проявлятися у вигляді ранніх нейровегетативних і психопатологічних та пізніх обмінно-ендокринних порушень [Чурилов, 2002]. Це, в свою чергу, становить реальну загрозу для жінок цієї вікової категорії та негативно впливає на демографічні показники.

Для запобігання розвитку ускладнень в період менопаузи застосовують замісну гормональну терапію (ЗГТ). Проте доведено, що ЗГТ ефективна лише за своєчасного початку лікування [Clarkson, 2002], втім стосовно зниження частоти серцево-судинних ускладнень її позитивний ефект не підтверджено [Hemminski, McPherson, 1997]. Крім того, ризик розвитку побічних ефектів ЗГТ (тромботичні ускладнення, нетримання сечі, рак молочної залози) обмежує широке застосування ЗГТ в терапії постменопаузального метаболічного синдрому (ПМС) [JAMA, 2002].

Останнім часом увагу фахівців привертають флавоноїди, яким притаманна естрогеноподібна дія. Однак зустрічаються повідомлення про неоднозначні результати щодо досліджень впливу різних фітоестрогенів на перебіг клімактерію [Никитин, 2000, Шапошников, Хорошевский, 2003].

Відомо, що гіпоестрогенія негативно впливає на стан імунологічної резистентності організму, проте питання впливу сполук, призначених для фармакологічної корекції посткастраційних порушень, на стан імунної системи недостатньо висвітлено в науковій літературі.

Вищезазначене обґрунтовує необхідність пошуку ефективних ЛЗ з естрогеноподібною, антиоксидантною, гіполіпідемічною активністю тощо для терапії клімактеричних ускладнень.

Метою даної роботи було дослідити вплив деяких ЛЗ на стан фагоцитарної та неспецифічної гуморальної ланок імунітету за умов моделювання посткастраційного метаболічного синдрому.

Матеріали та методи

Досліди проведено на 42 білих щурах-самицях. Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої овариектомії під легким ефірним наркозом. Модель метаболічного синдрому у овариектомованих щурів індукували хронічним уведенням сахарози (30 % розчин з питною водою).

Тварини були розподілені на 7 груп по 6 тварин у кожній: 1 група (К1) - інтактний контроль; 2 група (К2) - овариектомовані щури; 3 група (К3)- овариектомовані щури, які отримували 30% розчин сахарози; 4 група (О1) - овариектомовані щури, які отримували 30% розчин сахарози та антидіабетичний ЛЗ фенсукцинал (розробник Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського, м. Харків) в дозі 50 мг/кг маси тіла перо-

Ключевые слова: *доброкачественная обтурационная желтуха, больные пожилого возраста, этапная тактика билиарной декомпрессии, оптимизированная программа периоперационной курации, метаболическая гепатопротекция.*

PARTICULARITIES OF A SURGICAL TREATMENT IN AGED PATIENTS WITH COMPLICATED NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Godlevsky A.I., Savolyuk S.I.

Summary. *The problems of dynamical changes of endotoxemia markers, morphofunctional status of a hepar and oxydativo-nitrozative status in 74 aged patients with noncancer obstructive jaundice have been evaluated in the postoperative period in dependence from using perioperative optimized programs of treatment and a tactic of the biliary decompression. High effectiveness of the optimized perioperative program of treatment (metabolic hepatoprotector "Ursocholum") and a tactic of the biliary decompression in aged patients with noncancer obstructive jaundice was proven.*

Key words: *noncancer obstructive jaundice, aged patients, stages of biliary decompression's tactic, optimized program of perioperative treatment, metabolic hepatoprotection.*

УДК: 612.017.11:618.11-007.87:615.03

СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ОВАРІЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ВПЛИВУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Козар В.В., Кудря М.Я., Яременко Ф.Г., Павленко Т.О.
Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського, АМН України (вул. Артема, 10, м. Харків, Україна, 61002)

Резюме. *Овариектомія призводить до пригнічення фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофілів, зменшення титру натуральних антитіл гетерофільних гемаглютинінів та гемолізинів. На моделі посткастраційного метаболічного синдрому додаткове вуглеводне навантаження на фоні гіпоестрогенії посилює дисбаланс цих показників. Досліджені лікарські засоби - фенсукцинал, кверцетин, 17β-естрадіол, геністеїн - чинять нормалізуючий вплив в основному на фагоцитарну ланку імунітету.*

Ключові слова: *овариектомія, неспецифічна резистентність, фенсукцинал, кверцетин, 17β-естрадіол, геністеїн.*

Вступ

Проблема перебігу клімактеричного періоду та роль імунної системи в період постменопаузи залишаються актуальними і в теперішній час. Гормональна перебудова може проявлятися у вигляді ранніх нейровегетативних і психопатологічних та пізніх обмінно-ендокринних порушень [Чурилов, 2002]. Це, в свою чергу, становить реальну загрозу для жінок цієї вікової категорії та негативно впливає на демографічні показники.

Для запобігання розвитку ускладнень в період менопаузи застосовують замісну гормональну терапію (ЗГТ). Проте доведено, що ЗГТ ефективна лише за своєчасного початку лікування [Clarkson, 2002], втім стосовно зниження частоти серцево-судинних ускладнень її позитивний ефект не підтверджено [Hemminski, McPherson, 1997]. Крім того, ризик розвитку побічних ефектів ЗГТ (тромботичні ускладнення, нетримання сечі, рак молочної залози) обмежує широке застосування ЗГТ в терапії постменопаузального метаболічного синдрому (ПМС) [JAMA, 2002].

Останнім часом увагу фахівців привертають флавоноїди, яким притаманна естрогеноподібна дія. Однак зустрічаються повідомлення про неоднозначні результати щодо досліджень впливу різних фітоестрогенів на перебіг клімактерію [Никитин, 2000, Шапошников, Хорошевский, 2003].

Відомо, що гіпоестрогенія негативно впливає на стан імунологічної резистентності організму, проте питання впливу сполук, призначених для фармакологічної корекції посткастраційних порушень, на стан імунної системи недостатньо висвітлено в науковій літературі.

Вищезазначене обґрунтовує необхідність пошуку ефективних ЛЗ з естрогеноподібною, антиоксидантною, гіполіпідемічною активністю тощо для терапії клімактеричних ускладнень.

Метою даної роботи було дослідити вплив деяких ЛЗ на стан фагоцитарної та неспецифічної гуморальної ланок імунітету за умов моделювання посткастраційного метаболічного синдрому.

Матеріали та методи

Досліди проведено на 42 білих щурах-самицях. Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої овариектомії під легким ефірним наркозом. Модель метаболічного синдрому у овариектомованих щурів індукували хронічним уведенням сахарози (30 % розчин з питною водою).

Тварини були розподілені на 7 груп по 6 тварин у кожній: 1 група (К1) - інтактний контроль; 2 група (К2) - овариектомовані щури; 3 група (К3)- овариектомовані щури, які отримували 30% розчин сахарози; 4 група (О1) - овариектомовані щури, які отримували 30% розчин сахарози та антидіабетичний ЛЗ фенсукцинал (розробник Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського, м. Харків) в дозі 50 мг/кг маси тіла перо-

Таблиця 1. Показники фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофілів у оваріектомованих щурів за умов метаболічного синдрому та його фармакологічної корекції (X±Sx), n=6.

Група тварин	НСТ, %	ФІ, %	ФЧ, од.
Контроль інтактний (К1)	10,3±0,49	46,2±1,14	2,2±0,1
Контроль кастрація (К2)	6,31±0,56 [1) 3)]	52,0±1,6[1)]	1,9±0,07[1) 3)]
Контроль кастрація+сахароза (К3)	11,8±0,86[2)]	53,5±1,17[1)]	1,7±0,06[1) 2)]
Фенсукцинал (О1)	10,0±0,58[2)]	30,0±2,8 [1) 2)3)]	1,6±0,03[1)]
Кверцетин (О2)	15,5±0,9 [1)2)3)]	46,3±1,6 [2)3)]	1,9±0,09 [1)3)]
17β - естрадіол (О3)	11,7±0,49[2)]	45,2±1,5 2)3)	1,9±0,06 [1)3)]
Геністеїн (О4)	20,2±0,87 [1)2)3)]	46,0±1,5 [3)]	2,0±0,07[3)]

Примітки: [1)] вірогідно по відношенню до К1 (p<0,05) [2)] вірогідно по відношенню до К2 p<0,05); [3)] вірогідно по відношенню до К3 (p<0,05).

рально протягом 5 тижнів; 5 група (О2) - оваріектомовані щури, які отримували 30% розчин сахарози та флавоноїд кверцетин в дозі 20 мг/кг маси тіла перорально протягом 5 тижнів; 6 група (О3) - оваріектомовані щури, які отримували 30% розчин сахарози та природний естроген 17β - естрадіол в дозі 10 мкг/кг маси тіла внутрішньом'язово через день протягом 5 тижнів; 7 група (О4) - оваріектомовані щури, які отримували 30% розчин сахарози та ізофлавоноїд геністеїн в дозі 1 мг на 100 г маси тіла перорально впродовж 14 днів.

Оцінка стану неспецифічної імунологічної резистентності включала визначення фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофілів [Фримель, 1987], рівень натуральних антитіл гемолізинів і гетерофільних аглютинінів [Стефанов, 2002].

Статистичний аналіз даних проводили шляхом визначення середнього арифметичного значення (X) та його статистичної похибки (Sx) і середнього геометричного значення (G) титрів антитіл. Для аналізу відмінностей використовували критерій Ньюмена-Каусла та критерій Даннета. Оцінку "нульових" гіпотез здійснювали на рівні значущості не більше 0,05 [Атраментова, Утєвська, 2007].

Результати. Обговорення

В умовах експерименту метаболічна активність нейтрофілів та їх поглинаюча здатність були вірогідно зниженими у кастрованих тварин групи К2 у порівнянні з інтактним контролем К1 (p<0,05), фагоцитарна активність їх зростала (табл. 1). У цих же тварин гіпоестрогенія призводила до зниження рівня гемолізинів (відповідно G у групі К2 складала 22,6 проти 45,2 у групі К1, p<0,05). Отже, дефіцит естрогенів чинить супресивний вплив на неспецифічну гуморальну відповідь, що сприяє формуванню імунодефіцитного стану в організмі.

Нами простежені зміни імунного статусу у групі К3 (модель ПМС), яка на фоні гіпоестрогенії отримувала сироп сахарози. Встановлено, що метаболічна активність нейтрофілів (НСТ-тест) у цій групі була вищою у порівнянні із групою К2, що свідчить про деяку активацію метаболізму в гранулоцитах під впливом екзогенного вуглеводу. Фагоцитарна активність нейтрофілів у тварин групи К3, як і в групі К2, була достовірно вищою порівняно з групою інтактних тварин (К1). Втім поглинаюча здатність цих клітин у групі К3 була меншою ніж у групі К1. Цей показник був нижчим і у порівнянні із групою К2 (табл. 1). Вміст гемолізинів у групі К3 був значно нижчим відносно інтактного контролю (відповідно G у групі К3 складала 14,2 проти 45,2 у групі К1, p<0,05).

Таким чином, вуглеводне навантаження на тлі гіпоестрогенії є провокуючим фактором розвитку недостатності елімінуючої функції нейтрофілів і неспецифічної гуморальної відповіді. Все це сприяє ще більшому дисбалансу досліджених ланок неспецифічної резистентності, посилюючи розвиток вторинної імунної недостатності.

На наступному етапі дослідження стану імунної системи було вивчено вплив деяких засобів корекції цих порушень: фенсукциналу, кверцетину, 17β-естрадіолу та геністеїну.

Встановлено, що введення ЛЗ стимулювало метаболічну активність нейтрофілів відносно К2, а у групах тварин, які отримували кверцетин і геністеїн цей показник був вищим також порівняно з групами К1 та К3 (p<0,05). Фагоцитарна активність нейтрофілів у всіх піддослідних групах була вірогідно знижена у порівнянні з групами К2 та К3 (p<0,05). Між тим на фоні введення фенсукциналу цей показник відрізнявся від групи К1 у бік його зниження (p<0,05). За даних умов експерименту досліджені ЛЗ (за винятком фенсукциналу) виявляють стимулюючий вплив на поглинаючу здатність гранулоцитів відносно К3 (p<0,05) (табл. 1).

За умов введення фенсукциналу, кверцетину, 17β-естрадіолу спостерігали зниження рівня гетерофільних аглютинінів відносно контрольних груп (відповідно G у групах О1, О2, О3 складала 1 проти 4 у групі К1 та 3,2 у групах К2 і К3, p<0,05). У групі тварин, яка одержувала геністеїн (G=2,5), різниця в титрах була лише з інтактною групою контролю (p<0,05).

Рівень гемолізинів на фоні введення кверцетину і геністеїну був також нижчим відносно усіх контрольних груп (відповідно G у групах О2 і О4 складала 9 та 8 проти 45,2 у групі К1, 22,6 у групі К2 і 14,2 у групі К3, P<0,05). Титри гемолізинів у групах, які одержували фенсукцинал та 17β-естрадіол відрізнялися лише у порівнянні з інтактним контролем К1 та К2 (відповідно G у групах О1 і О2 складала 14,2 проти 45,2 у групі К1 та 22,6 у групі К2, p<0,05)

Таким чином, досліджені сполуки нормалізують фагоцитарну ланку імунітету та майже не впливають на зміни показників гуморальної відповіді.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Овариектомія призводить до розвитку імунодепресії в організмі щурів. Вуглеводне навантаження є додатковим чинником розвитку імунодефіцитного стану, що у свою чергу може сприяти зниженню реактивності та резистентності організму. Нормалізуючий вплив сполук зафіксовано стосовно фагоцитарної ланки імунітету. Порушення гуморальної ланки не були достатньо збалансовані досліджуваними ЛЗ.

Одержані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення імунотропних властивостей ЛЗ, які використовуються для лікування постменопаузальних метаболічних розладів.

Література

Атраментова Л.О., Утєвська О.М. Статистичні методи в біології: Підручник.- Х.: ХНУ ім. В.Н. Каразіна, 2007.- 288 с.

Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации / Под ред. А.В. Стефанова.- К.: Авиценна, 2002.- С. 116-117.

Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля; Пер. с нем.- М.: Медицина, 1987.- 472 с.

Никитин А. И. Фитоэстрогены // Пробл. Репродукции.- 2000.- №3.- С. 13-20.

Чурилов А.В. Реабілітація хворих з хірургічною менопаузою // Вісник акушерів-гінекологів України.- 2002.- №2 (17).- С. 35-37.

Шапошников А.А., Хорошевский А.Ю. Изофлавоноиды растений семейства бобовых и их биологическое действие // Успехи соврем. биол.- 2003.- Т. 123, №1.- С. 76-81.

Clarkson T. B. The new conundrum: do estrogens have any cardiovascular benefits? // Int. J. Fertil.- 2002.- Vol.47, №1 (11).- P. 61-68.

Hemminski E., McPherson K. Impact of postmenopausal hormone therapy on cardiovascular events and cancer: pooled data from clinical trials // Brit. Med. J.- 1997.- Vol.315 (7101).- P. 149-153.

Writing Group for the Women's Health initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal Women Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial / JAMA, 2002.- Vol.288.- P. 321-333.

СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ОВАРИЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Козарь В.В., Кудря М.Я., Яременко Ф.Г., Павленко Т.А.

Резюме. *Овариэктомия приводит к угнетению фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов, снижению титра естественных антител гетерофильных гемагглютининов и гемолизинов. На модели посткастрационного метаболического синдрома дополнительная углеводная нагрузка на фоне гипоэстрогении усиливает дисбаланс этих показателей. Изученные лекарственные средства - фенсукцинал, кверцетин, 17β-эстрадиол, генистеин - оказывают нормализующее влияние в основном на фагоцитарное звено иммунитета.*

Ключевые слова: *овариэктомия, неспецифическая резистентность, фенсукцинал, кверцетин, 17β-эстрадиол, генистеин.*

NON SPECIFIC IMMUNE RESISTANCE CONDITION IN OVARIECTOMIED RATS WITH METABOLIC SYNDROME AND THE INFLUENCE OF DRUGS FOR ITS CORRECTION

Kozar V.V., Kudrya M.Y., Yaremenko F.G., Pavlenko T.O.

Summary. *Ovariectomy causes depression of phagocyte and metabolic activity of neutrophils, of natural antibody titers of heterophyllous hemaglutinines and hemalysines decrease. Additional sugar influence together with hypoestrogenia on the model of the postcastration metabolic syndrome increases the disbalance of these indexes. The studied drugs - quercetin, phensuccinal, 17β-estradiol, genistein - cause the normalization of the phagocytal chain of the immunity.*

Key words: *ovariectomy, non specific immune resistance, phensuccinal, quercetin, 17β-estradiol, genistein.*

УДК: 615.322

ДІЯ ПРЕПАРАТУ ГРИБА ЛІНЬ ЧІ ПРИ ОПРОМІНЕННІ ТА ОТРУЄННІ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Степаненко В.В., Войтенко Г.М., Порохняк-Гановська Л.А.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

Резюме. *В експерименті на щурах доведена лікувальна ефективність препарату гриба Лінь Чі при іонізуючому опроміненні та отруєнні солями свинцю і кадмію.*

Ключові слова: *Лінь Чі, експеримент, радіація, кадмій, свинець.*

Вступ

До найбільш ефективних напрямків застосування природних сполук в умовах тривалого впливу низькодозового іонізуючого випромінення слід віднести антиоксидантний (антирадикальний) захист від індукованого радіацією посилення інтенсивності пероксидації ліпідів (ПОЛ) у біологічних рідинах і органах опроміненого організму. Кожний організм має свою фізіологічну антиоксидантну систему (ФАОС) - найважливіший фактор захисту внутрішнього середовища [Владимиров, Арчаков, 1972]. Компонентами ФАОС є ферменти

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Овариектомія призводить до розвитку імунодепресії в організмі щурів. Вуглеводне навантаження є додатковим чинником розвитку імунодефіцитного стану, що у свою чергу може сприяти зниженню реактивності та резистентності організму. Нормалізуючий вплив сполук зафіксовано стосовно фагоцитарної ланки імунітету. Порушення гуморальної ланки не були достатньо збалансовані досліджуваними ЛЗ.

Одержані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення імунотропних властивостей ЛЗ, які використовуються для лікування постменопаузальних метаболічних розладів.

Література

Атраментова Л.О., Утєвська О.М. Статистичні методи в біології: Підручник.- Х.: ХНУ ім. В.Н. Каразіна, 2007.- 288 с.

Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации / Под ред. А.В. Стефанова.- К.: Авиценна, 2002.- С. 116-117.

Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля; Пер. с нем.- М.: Медицина, 1987.- 472 с.

Никитин А. И. Фитоэстрогены // Пробл. Репродукции.- 2000.- №3.- С. 13-20.

Чурилов А.В. Реабілітація хворих з хірургічною менопаузою // Вісник акушерів-гінекологів України.- 2002.- №2 (17).- С. 35-37.

Шапошников А.А., Хорошевский А.Ю. Изофлавоноиды растений семейства бобовых и их биологическое действие // Успехи соврем. биол.- 2003.- Т. 123, №1.- С. 76-81.

Clarkson T. B. The new conundrum: do estrogens have any cardiovascular benefits? // Int. J. Fertil.- 2002.- Vol.47, №1 (11).- P. 61-68.

Hemminski E., McPherson K. Impact of postmenopausal hormone therapy on cardiovascular events and cancer: pooled data from clinical trials // Brit. Med. J.- 1997.- Vol.315 (7101).- P. 149-153.

Writing Group for the Women's Health initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal Women Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial / JAMA, 2002.- Vol.288.- P. 321-333.

СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ОВАРИЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Козарь В.В., Кудря М.Я., Яременко Ф.Г., Павленко Т.А.

Резюме. *Овариэктомия приводит к угнетению фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов, снижению титра естественных антител гетерофильных гемагглютининов и гемолизинов. На модели посткастрационного метаболического синдрома дополнительная углеводная нагрузка на фоне гипоэстрогении усиливает дисбаланс этих показателей. Изученные лекарственные средства - фенсукцинал, кверцетин, 17β-эстрадиол, генистеин - оказывают нормализующее влияние в основном на фагоцитарное звено иммунитета.*

Ключевые слова: *овариэктомия, неспецифическая резистентность, фенсукцинал, кверцетин, 17β-эстрадиол, генистеин.*

NON SPECIFIC IMMUNE RESISTANCE CONDITION IN OVARIECTOMIED RATS WITH METABOLIC SYNDROME AND THE INFLUENCE OF DRUGS FOR ITS CORRECTION

Kozar V.V., Kudrya M.Y., Yaremenko F.G., Pavlenko T.O.

Summary. *Ovariectomy causes depression of phagocyte and metabolic activity of neutrophils, of natural antibody titers of heterophyllous hemaglutinines and hemalysines decrease. Additional sugar influence together with hypoestrogenia on the model of the postcastration metabolic syndrome increases the disbalance of these indexes. The studied drugs - quercetin, phensuccinal, 17β-estradiol, genistein - cause the normalization of the phagocytal chain of the immunity.*

Key words: *ovariectomy, non specific immune resistance, phensuccinal, quercetin, 17β-estradiol, genistein.*

УДК: 615.322

ДІЯ ПРЕПАРАТУ ГРИБА ЛІНЬ ЧІ ПРИ ОПРОМІНЕННІ ТА ОТРУЄННІ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Степаненко В.В., Войтенко Г.М., Порохняк-Гановська Л.А.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

Резюме. *В експерименті на щурах доведена лікувальна ефективність препарату гриба Лінь Чі при іонізуючому опроміненні та отруєнні солями свинцю і кадмію.*

Ключові слова: *Лінь Чі, експеримент, радіація, кадмій, свинець.*

Вступ

До найбільш ефективних напрямків застосування природних сполук в умовах тривалого впливу низькодозового іонізуючого випромінення слід віднести антиоксидантний (антирадикальний) захист від індукованого радіацією посилення інтенсивності пероксидації ліпідів (ПОЛ) у біологічних рідинах і органах опроміненого організму. Кожний організм має свою фізіологічну антиоксидантну систему (ФАОС) - найважливіший фактор захисту внутрішнього середовища [Владимиров, Арчаков, 1972]. Компонентами ФАОС є ферменти

супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіон-пероксидаза, глутатіон-S-трансферази, церулоплазмін. Малі дози радіації, в тому числі з низькою потужністю дози, діють переважно опосередковано на функції судинної системи, через зміни нейрогуморальної та ендокринної регуляції, а також шляхом поступового виснаження ФАОС та інших захисних систем [Тимочко та ін., 1998; Горчакова, 2000]. Мало вивчена функціональна активність мітохондріальних дихальних ланцюгів, які є головними відновниками в клітинах, здатними до нейтралізації оксидативного стресу [Chance, Williams, 1955]. При дослідженні препаратів на їх радіопротекторні властивості дуже важливо вивчати їх вплив на стан процесів окислювального фосфорилювання (ОФ) в тканинах, який є необхідною умовою для реалізації радіозахисного ефекту. До шкідливих факторів оточуючого середовища належить не тільки радіація, але й солі важких металів, зокрема свинець. Свинець змінює проникність мембран, знижує їх стійкість до осмотичного тиску, спричиняє токсичну дію на мембрани, зменшуючи антиоксидантну активність еритроцитарних мембран та цитозолю, прискорюючи накопичення перекису в мембранних ліпідах.

Відомо, що гриб Лінь Чі (Ganoderma Lucidum) покращує забезпечення тканин киснем і підвищує стійкість до гіпоксії. Лікувальні властивості цього гриба зумовлені його унікальним хімічним складом - він містить полісахариди в вигляді β-D-глюканів, тритерпени, аденозин, чистий органічний германій, що забезпечує найбільш ефективне засвоєння кисню в клітинах організму, антиоксидантну, імуновідновлюючу, радіо-ангіо-та гепатопротекторну дії. Препарати з гриба сприяють зниженню кількості вільних радикалів кисню і процесів ПОЛ. Водночас вплив рослинного екстракту Лінь Чі на процеси утілізації молекулярного кисню, що здійснюються дихальними ланцюгами мітохондрій, не вивчався [Фітопрепарати, 1999].

Мета роботи - виходячи з вищенаведеного формувалася мета дослідження: вивчити вплив рослинного безалкогольного екстракту Лінь Чі (200 мл виробництва фабрики "Fito Pharma Co.,Ltd") на процеси пероксидації, показники ОФ в печінці і мозку опромінених і контамінованих солями свинцю та кадмію щурів.

Матеріали та методи

Для виконання поставленої мети були проведені досліди на 78 статевозрілих білих щурах-самцях та самках. Для створення модельного ураження було застосоване іонізуюче опромінення в дозі 0,5 Гр та додавання до питної води солей важких металів кадмію та свинцю. Перед опроміненням щурам відповідних груп впродовж 2 тижнів додавали до раціону екстракт Лінь Чі в різних дозах. Після опромінення цим же групам тварин продовжували додавати ту саму дозу екстракту до їжі. Через 7 діб після опромінення щурів забивали за допомогою гільйотини. Для дослідження процесів ОФ в усіх метаболічних станах мітохондрій за Чансом і Уільямсом застосовували полярографічний метод дослідження з використанням полярографа LP-7(E). Оцінювали наступні показники дихання мітохондрій: V1 - швидкість дихання на ендогенних субстратах окиснення, V2 - швидкість дихання на екзогенному сукцинаті, V3 - швидкість дихання після додавання АДФ, V4 - швидкість контрольованого дихання, яке настає після спонтанного гальмування процесу, АДФ/Δt - час фосфорилювання АДФ, ДКч - "дихальний контроль Чанса", який характеризує ступінь спряження процесів окиснення з процесами фосфорилювання АДФ. Показники ПОЛ оцінювали за біохімічними методами [Гаврилов и др., 1987; Королюк и др., 1988; Овсяннікова та ін., 1999]. Статистичну обробку отриманих даних виконували із застосуванням стандартних статистичних пакетів.

Результати. Обговорення

Проведена оцінка ефективності екстракту Лінь Чі за загальними фізіологічними показниками: загальні поведінкові реакції, температура тіла, апетит, працездатність, артеріальний тиск. При цьому виявлено, що модельна патологія викликає зміни досліджуваних параметрів, вживання тваринами солей важких металів на тлі іонізуючого опромінення посилює розвиток патологічного процесу.

Аналіз фізіологічних параметрів щурів за умов впливу іонізуючого випромінювання, солей важких металів та екстракту Лінь Чі свідчив про відсутність змін маси тіла та температури тіла експериментальних тварин в усіх досліджуваних групах.

Таблиця 1. Вплив рослинного екстракту Лінь Чі на показники окислювального фосфорилювання в печінці щурів на 7-у добу після однократного іонізуючого опромінення в дозі 0,5 Гр (M±m).

Група тварин	Швидкість дихання, нг-атоми кисню/мг білку х хвилину				Показники фосфорилювання, ум.од.	
	V1	V2	V3	V4	Тф	ДКч
Контроль (інтактні)	7,64±0,73	11,09±1,34	24,66±2,31	12,47±1,2	1,0±0,16	1,97±0,04
0,5 Гр	16,01±1,0*	18,5±0,77*	34,24±2,69*	20,13±0,6*	0,64±0,06	1,63±0,14
Лінь Чі	25,88±2,6***	43,26±4,56**	77,98±6,16***	30,53±2,5***	1,06±0,11	2,83±0,31****
0,5 Гр+Лінь Чі	25,04±1,0***	35,36±2,43***	36,24±2,69*	33,90±4,9***	1,32±0,21	2,06±0,21*

Примітки: 1. * - вірогідно по відношенню до контрольних тварин; 2. ** - вірогідно по відношенню до опромінених тварин; 3. *** - вірогідно по відношенню до контрольних і опромінених тварин.

Таблиця 2. Вплив рослинного екстракту Лінь Чі на показники окислювального фосфорилювання в печінці щурів після комбінованого впливу однократного іонізуючого опромінення в дозі 0,5 Гр, кадмію та свинцю (M±m).

Група тварин	Показники окислювального фосфорилювання					
	V1	V2	V3	V4	Тф	ДКч
Контроль (інтактні)	7,64±0,73	11,09±1,34	24,66±2,31	12,47±1,2	1,0±0,16	1,97±0,04
0,5 Гр	16,01±1,0*	18,5±0,77*	34,24±2,69*	20,13±0,6*	0,64±0,06	1,63±0,14
0,5 Гр+Cd	12,82±1,8	19,22±1,3	33,67±2,22	21,37±1,0	0,73±0,02	1,59±0,15
0,5 Гр+Pb	15,3±0,82*	16,51±1,64*	35,71±0,96*	21,56±1,0*	0,78±0,02***	1,67±0,01
0,5 Гр+Cd+Лінь Чі (3 мл/кг)	33,14±3,89***	47,5±4,9***	94,4±8,95***	30,57±2,26***	0,97±0,17*	2,84±0,27*
0,5 Гр+Pb+Лінь Чі (3 мл/кг)	29,50±2,88***	39,85±4,51***	71,39±8,62***	30,71±2,49***	1,54±0,14*	2,18±0,17***
0,5 Гр+Cd+Лінь Чі (10 мл/кг)	24,71±3,39***	35,18±3,24***	78,39±5,13***	28,64±3,1*	1,26±0,07***	2,92±0,39***
0,5 Гр+Pb+Лінь Чі (10 мл/кг)	19,72±1,69*	34,23±1,19***	82,75±4,86***	31,13±1,92***	0,83±0,07**	2,68±0,1***

Примітки: 1. * - вірогідно по відношенню до контрольних тварин; 2. ** - вірогідно по відношенню до опромінених тварин; 3. *** - вірогідно по відношенню до контрольних і опромінених тварин.

Однак, працездатність (по тесту тривалості утримування на воді) тварин була достовірно зміненою: якщо у опромінених та затруєних солями важких металів тварин час плавання був значно зменшеним у порівнянні з контрольними інтактними тваринами, то всі тварини, які застосовували екстракт Лінь Чі мали відновлену працездатність практично на рівні інтактних тварин.

Вивчення особливостей впливу рослинного екстракту Линь Чі на показники окислювального фосфорилювання в печінці дослідних тварин, в печінці інтактних і опромінених щурів наведені у таблиці 1.

Наведені у таблиці 1 дані свідчать про те, що вживання щурами рослинного екстракту Лінь Чі (у дозі 3 мл /кг) сприяло значній стимуляції швидкісних показників окислювального фосфорилювання і суттєвому збільшенню дихального контролю. Дані свідчать, що екстракт не тільки підвищує швидкість окиснення біологічних субстратів, але й сприяє підвищенню продукції макроергічних сполук, підвищує ступінь спряженості процесів окиснення з процесами фосфорилювання АДФ. На 7-у добу після опромінення в дозі 0,5 Гр в печінці щурів спостерігалася стимуляція процесів окислювального фосфорилювання. Час фосфорилювання (Тф) і дихальний контроль по Чансу (ДКч) залишалися у нормі.

Якщо дослідні щури, які опромінювалися, отримували препарат, то також спостерігалася інтенсифікація процесів окиснення субстрату і підвищення дихального контролю. Таким чином, отримані в експерименті дані показали, що рослинний екстракт Лінь Чі однаково впливав як на інтактних так й на опромінених щурів: сприяв інтенсифікації окиснення біологічних субстратів та покращенню спряженості процесів окиснення з процесами фосфорилювання. Інтенсифікація процесів окиснення може бути пояснена ліквідацією перешкод у доставці кисню до мітохондрій, або інтенсифікацією загального обміну речовин. Підвищення інтенсивності процесів фосфорилювання АДФ може бути викликано підвищенням рівня аденозину в клітинах, як наслідок згодовування препарату.

В наступних дослідженнях вивчали вплив рослинного екстракту Лінь Чі на процеси окислювального фосфорилювання в разі комбінованого впливу однократного іонізуючого опромінення та важких металів - кадмію та свинцю. Результати досліджень наведені у таблиці 2.

Таблиця 3. Активність супероксиддисмутази в тканинах опромінених щурів, які отримували рослинний екстракт Лінь Чі (M±m).

Група тварин	Активність СОД у крові у.о/ мл та тканинах у.о/ мг білку		
	Печінка	Мозок	Сироватка
Опромінення 0,5 Гр	5,0±0,64	7,0±0,64	14,67±0,6
Лінь Чі	7,33±0,48*	8,5±0,81	14,5±1,1
Опромінення 0,5 Гр+Лінь Чі	8,83±0,97*	9,17±1,1*	14,67±1,1
Опромінення 0,5 Гр+Cd	3,0±0,32**	2,67±0,3**	7,67±0,97**
Опромінення 0,5 Гр+Cd+ Лінь Чі (3 мл/кг)	6,67±0,81	7,5±0,64	14,5±1,12
Опромінення 0,5 Гр+Pb	1,83±0,3**	1,33±0,17**	4,67±0,96**
Опромінення 0,5 Гр+Pb+Лінь Чі (3 мл/кг)	6,5±0,8	5,83±0,97	14,67±1,1

Примітки: 1. * - вірогідно по відношенню до опромінених щурів; 2. ** - вірогідно по відношенню до опромінених щурів, що отримували Лінь Чі.

Дані таблиці 2 свідчать про те, що додавання кадмію до їжі опроміненим щурам практично не впливало на швидкість дихання гомогенатів печінки, але вірогідно знижувало спряженість процесів окиснення з процесами фосфорилювання. Згодовування рослинного екстракту Лінь Чі призводило до сильно вираженої стимуляції процесів окислювального фосфорилювання та підвищення спряженості окиснення біологічних субстратів з їх фосфорилюванням. Це було справедливо для обох застосо-

Таблиця 4. Активність глутатіонпероксидази в тканинах опромінених щурів, які отримували рослинний екстракт Лінь Чі (M±m).

Група тварин	Активність ГП, мкмоль окисленого глутатіону /м г білку/ хвилину		
	Печінка	Мозок	Сироватка
Опромінення 0,5 Гр	3,35±0,11	2,57±0,1	3,18±0,13
Лінь Чі	3,62±0,08	3,20±0,08	3,25±0,13
Опромінення 0,5 Гр+Лінь Чі	2,57±0,17	2,25±0,19	2,67±0,14
Опромінення 0,5 Гр+Cd	2,28±0,1	1,35±0,1**	1,13±0,18**
Опромінення 0,5 Гр+Cd+ Лінь Чі (3 мл/кг)	3,1±0,08	3,0±0,1	2,72±0,15
Опромінення 0,5 Гр+Pb	1,67±0,13**	1,0±0,06**	0,87±0,08**
Опромінення 0,5 Гр+Pb+Лінь Чі (3 мл/кг)	2,58±0,06	2,68±0,11	2,83±0,16

Примітки: 1. * - вірогідно по відношенню до опромінених щурів; 2. ** - вірогідно по відношенню до опромінених щурів, що отримували Лінь Чі.

ваних доз рослинного екстракту Лінь Чі.

Вивчення особливостей впливу Лінь Чі на показники ОФ в печінці дослідних тварин показало, що вживання щурами цього екстракту (у дозі 3 мл/кг) сприяло значній стимуляції швидкісних показників ОФ і суттєвому збільшенню дихального контролю. Дані свідчать, що екстракт не тільки підвищує швидкість окиснення біологічних субстратів, але й сприяє підвищенню продукції макроергічних сполук, підвищує ступінь спряженості процесів окиснення з процесами фосфорилювання АДФ.

Таким чином, отримані в експерименті дані показали, що екстракт Лінь Чі однаково впливав як на інтактних, так і на опромінених щурів: сприяв інтенсифікації окиснення біологічних субстратів та покращенню спряженості процесів окиснення з процесами фосфорилювання.

Активність ферменту СОД представлена в таблиці 3, ферменту ГП - в таблиці 4.

Наведені дані свідчать про те, що рослинний екстракт Лінь Чі найбільш суттєво підвищував активність ферментів-антиоксидантів у мозку щурів опромінених та контамінованих солями важких металів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рідкий безалкогольний екстракт гриба Лінь Чі має здатність підвищувати працездатність в експерименті у щурів.

2. Екстракт Лінь Чі стимулює процеси окислення в мітохондріях печінки дослідних щурів.

3. Екстракт Лінь Чі підвищував ступінь спряження процесів ОФ як у інтактних, так і у опромінених щурів.

4. Рослинний екстракт гриба Лінь Чі підвищував активність супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та каталази в печінці і мозку інтактних і опромінених щурів.

Отримані результати перспективні для подальшого використання гриба Лінь Чі, як детоксиканта та антиоксиданта при радіаційних впливах в поєднанні з отруєнням свинцем і кадмієм, або іншими металами.

Література

Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС / Л.М. Овсяннікова, С.М. Альохіна, О.В. Дробінська та ін.: Метод. Рекомендації.- К., 1999.- 18 с.

Владимиров А.И., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М.: Наука, 1972.- 252 с.

Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуро Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопросы мед. химии.- 1987.- №1.- С. 118-122.

Горчакова Л.А. Вплив різних доз іонізуючого опромінення на процеси окислювального фосфорилювання в печінці щурів: Сб. матер. конф. "Гигиена населенных мест".- К., 2000.- Вып. 36, Ч.2.- С. 273-277.

Королюк М.А., Иванова Л.И., Майстрова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.

Метаболічні аспекти формування кисневого гомеостазу в екстремальних станах / М.Ф. Тимочко, О.П. Єлісєєва, Л.І. Кобилінська, І.Ф. Тимочко.- Львів, 1998.- 114 с.

Фитопрепараты восточной медицины. Справочник.- К.: СП "Фито Ко., ЛТД" и "Виктория, ЛТД".- 1999.- 125 с.

Chance B., Williams G.R. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation / J. Biol. Chem.- 1955.- Vol. 217, №1.- P. 383-393.

ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА ГРИБА ЛИНЬ ЧИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ И ОТРАВЛЕНИИ СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Степаненко В.В., Войтенко Г.М., Порохняк-Гановская Л.А.

Резюме. *В эксперименте на крысах доказана лечебная эффективность препарата гриба Линь Чи при ионизирующем облучении и отравлении солями свинца и кадмия.*

Ключевые слова: *Линь Чи, эксперимент, радиация, кадмий, свинец.*

ACTION OF LINH CHI MUSHROOM MEDICINES AT THE IRRADIATION AND THE POISONING WITH SALTS OF HEAVY METALS

Stepanenko V.V., Voitenko G.N., Porohnyak-Ganovska L.A.

Summary. *We proved the medical efficiency of Linh Chi mushroom medicines at ionizing radiation and a poisoning with salts of lead and cadmium in experimental rats.*

Key words: *Linh Chi, experiment, radiation, cadmium, lead.*

УДК: 547.594.5:547.58-02:577.1:[616-005.4:616.831

ВПЛИВ 4-[ОКСО-3(4Н)-ХІНАЗОЛІН] БЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ (ПК-66) НА ПЕРЕБІГ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Ходаківський О.А.
Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У дослідах на щурах встановлено, що 4-денне лікування щурів з гострим порушенням мозкового кровотоку 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойною кислотою (сполукою ПК-66) у дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково один раз на добу, так само, як і мексідолом у дозі 100 мг/кг внутрішньоочеревинно за тією ж схемою, сприяє відновленню порушених біоенергетичних процесів, усуває метаболічний ацидоз та нормалізує показники оксидантно-антиоксидантної рівноваги в ішемізованому головному мозку. За своєю ефективністю сполука ПК-66 не поступалась референс-препарату.*
Ключові слова: *гостре порушення мозкового кровообігу, мексідол, похідне хіназолону-4, оксидативний стрес.*

Вступ

Гострі порушення мозкового кровотоку (ГПМК) займають провідне місце серед причин смертності від судинних захворювань в Україні, причому з кожним роком відмічається тенденція до збільшення поширеності інсульту серед осіб працездатного віку. Це явище є причиною зростання кількості населення із стійкою втратою працездатності в результаті перенесеної судинної катастрофи, що призводить до значних економічних збитків [Яворская и др., 2006; Лысенко, Дьолог, 2007].

Серед усіх видів ГПМК перше місце займають ішемічні ураження мозку - ішемічний інсульт [Яворская и др., 2006; Трещинская, Головченко, 2007]. Основними причинами є атеротромбоемболія, ураження мілких внутрішньочерепних судин, кардіогенна емболія. Як наслідок, різке зниження мозкового кровотоку, протягом короткого проміжку призводить до розвитку складних патофізіологічних процесів. Енергетичний голод, глутаматна "ексайтотоксичність", порушення іонного гомеостазу клітини, лактат-ацидоз, активація внутрішньоклітинних ферментів, підвищення синтезу NO, розвиток оксидативного стресу - ведуть до необоротних порушень внутрішньонейронного гомеостазу і загибелі нейронів [Варакин, 2007; Верещагин, Пирадов, 2007; Малахов, Завгородняя, 2007]. Кожна ланка патогенезу ГПМК теоретично може бути мішенню для терапевтичніх дій. Чим раніше буде перервано ішемічний каскад, тим більше шансів на сприятливий прогноз та більш повний регрес неврологічних змін. Сучасні напрямки лікування ГПМК базуються на засадах покращення перфузії тканин мозку та нейропротекторної терапії [Верещагин, Пирадов, 2007; Зозуля, 2007; Островая, Черний, 2007]. Однак, незважаючи на щорічну появу на фармакологічному ринку нових церебропротекторів, проблема створення ідеального препарату цієї групи з мінімальними побічними ефектами, здатного у повній мірі блокувати ланки ішемічного каскаду, залишається на даний час відкритою [Островая, Черний, 2007; Трещинская, Головченко, 2007; Черний и др., 2007]. Тому пошук засобів фармакологічної корекції нейрометаболічних порушень, а також препаратів, що знижують ступінь нейродегенерації при ішемії мозку, є актуальним завданням сучасної фармакології [Яворская и др., 2006; Варакин, 2007].

В попередніх дослідженнях в процесі фармакологічного скринінгу в ряду похідних хіназолону-4 було виявлено сполуку ПК-66 (4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойна кислота), яка має захисний вплив на головний мозок в умовах імобілізаційного стресу та здатна стимулювати кровопостачання головного мозку [Беленичев и др., 2006; Степанюк и др., 2007]. Виходячи з вищесказаного, доцільним виявилось більш глибоко дослідити механізм нейропротекторної дії сполуки ПК-66. Для порівняння взято мексідол, який за даними літератури справляє антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію на нейрони при їх ішемічному та гіпоксичному враженні [Гусев, Скворцова, 2001; Поварова и др., 2004; Машковский, 2006].

Мета - охарактеризувати вплив 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти (сполуки ПК-66) в порівнянні з мексідолом, на перебіг біоенергетичних процесів та розвиток оксидативного стресу в головному мозку за умов ГПМК.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на 28 білих щурах лінії Вістар обох статей, масою 220-260 г. Всі тварини утримувались на стандартному раціоні харчування віварію, за природньої зміни дня та ночі. Щурі отримані з розплідника Інституту фармакології і токсикології АМН України. Для оцінки нейропротективної дії речовин, що вивчались, була використана модель неповної глобальної ішемії головного мозку, що найбільш адекватна клінічним проявам ішемічного інсульту. Дану модель відтворювали шляхом двосторонньої перев'язки загальних сонних артерій у ненаркотизованих щурів. Накладання лігатур на загальні сонні артерії виконували під етамінал-натрієвим наркозом (40 мг/кг). Затягування проводили через добу в умовах вільної поведінки тварин. Сполуку ПК-66 10 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш), вводили раз на добу протягом всього експери-

менту, мексідол 100 мг/кг внутрішньоочеревинно (в/о) за тією ж схемою - дози які за даними літератури мають захисний вплив на головний мозок в умовах імобілізаційно стресу [Бєленічев та ін., 2001]. Інтактними слугували псевдооперовані тварини, яким виділяли сонні артерії, але не накладали лігатури.

Для оцінки важкості ішемічного ураження тканин мозку та ефективності фармакорекції проводились біохімічні дослідження ВВ фракції креатинфосфокінази (ВВ-КФК), лактату, пірувату і малату в артеріальній крові на 4 добу. Рівень макроергів, стан оксидантно-антиоксидантної системи досліджували в лобних долях кори ішемізованих півкуль, для чого в експериментальних тварин в аналогічний період ГПМК забирався головний мозок. Тканини мозку гомогенізувались на холоді у сольовому ізотонічному середовищі (0,15 М KCl) при температурі +4°С, за допомогою скляного гомогенізатора у співвідношенні тканина-сольовий розчин 1:40. Після цього методом диференційного центрифугування виділялась цитозольна фракція (15000 g). Екстракцію ліпідів проводили за методом Кейтса [Коган и др., 1988]. Безбілковий екстракт отримували додаванням точної наважки гомогената тканини мозку у хлорну кислоту (0,6 М) з послідуючою нейтралізацією 5,0 М калію карбонатом.

Про ступінь ішемічного ушкодження тканин головного мозку судили за показником гіперферментемії ВВ-КФК. Стан вуглеводно-енергетичного обміну визначали за рівнем найбільш значимих інтермедіатів - АТФ, АДФ, АМФ, малату, пірувату і лактату [Прохорова, 1982]. Для оцінки інтенсивності вільнорадикалнго окислення (ВРО) в тканинах головного мозку, визначали початкові та кінцеві продукти цього процесу - дієнові кон'югати (ДК), трієнкетони (ТК) [Коган и др., 1988], малоновий диальдегід (МДА) [Андреева и др., 1988] та показники окисної модифікації білка (ОМБ) альдегідфенілгідразони (АФГ) та карбоксилфенілгідразони (КФК) [Пирс, 1962; Halliwell, 1999]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази [Королюк, 1988], глутатіонпероксидази (ГПР) [Беленичев, Максименко, 1996] та рівнем α-токоферолу [Коган и др., 1988].

Статистичну обробку даних проводили параметричним критерієм Стьюдента та непараметричним критерієм Уілкоксона-Манна-Уітні за допомогою програми "Biostat" і MS Excell. Отримані результати представлені в таблицях 1 та 2.

Результати. Обговорення

Нами встановлено, що ГПМК супроводжується значними порушеннями метаболізму головного мозку. На 4-ту добу після двобічної перев'язки загальних сонних артерії у нелікованих щурів в ішемізованому головному мозку мали місце глибокі розлади біоенергетичних процесів (табл. 1).

В зазначений період експерименту спостерігалося статистично вірогідне зниження рівнів АТФ та АДФ (відповідно на 52% та 59% в середньому) на тлі підвищення вмісту АМФ в середньому на 62% відносно інтактних тварин.

Деградація енергетичних ресурсів в головному мозку щурів з ГПМК супроводжувалась активацією анаеробного гліколізу. Доказом цього є достовірне зростання (в середньому на 279%) рівня молочної кислоти при паралельному зниженні (в середньому на 62% та 61% відповідно) вмісту пірувату і малату відносно інтактних щурів, що є свідченням виникнення цитоплазматичного ацидозу в тканинах ішемізованого головного мозку. Аналогічні зміни біоенергетичних процесів в нейронах при даній патології спостерігали і інші дослідники [Бєленічев та ін., 2001; Сидорова, 2006].

Лікування щурів з ГПМК похідним хіназолону-4 сполукою ПК-66 так само, як і мексідолом (табл. 1), гальмувало виникнення енергодефіциту в клітинах головного мозку. Так, введення 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти, подібно до референс-препарату, призвело до статистично вірогідного збільшення синтезу АТФ (в середньому на 52% та 37% відповідно) і АДФ (в середньому на 72% та 36% відповідно), на фоні зниження АМФ (в середньому на 33% та 24% відповідно) відносно нелікованих щурів, за рахунок активації аеробного шляху окислення. Про це також свідчило достовірне підвищення на тлі обох речовин рівнів малату в середньому відповідно на 136% та 82% і пірувату в середньому відповідно на 111% та 67% відносно контрольних тварин. Паралельно з цим сполука ПК-66, так само як і мексидол, сприяла зниженню вмісту лактату (в середньому на 50% та 29% відповідно), що вказує на його посилену утилізацію енергоут-

Таблиця 1. Вплив ПК-66 (10 мг/кг в/ш) та мексідолу (100 мг/кг в/о) на біоенергетичний метаболізм в ішемізованому мозку щурів з ГПМК (M±m, n=7).

Показники	Інтактні тварини	ГПМК без лікування	ГПМК+ПК-66	ГПМК+мексідол
АТФ (мкмоль/г тк)	2,01±0,02	0,97±0,01*	1,47±0,03#	1,33±0,05#
АДФ (мкмоль/г тк)	0,53±0,007	0,22±0,005*	0,38±0,005#"	0,30±0,005#
АМФ (мкмоль/г тк)	0,13±0,002	0,21±0,003*	0,14±0,004#"	0,16±0,005#
ВВ - КФК (ммоль/л/год)	0,04±0,001	0,13±0,004*	0,06±0,001#"	0,08±0,002#
Лактат (мкмоль/г тк)	2,54±0,08	9,64±0,25*	4,81±0,07#"	6,82±0,21#
Піруват (мкмоль/г тк)	0,47±0,008	0,18±0,016*	0,38±0,008#"	0,30±0,009#
Малат (мкмоль/г тк)	0,28±0,007	0,11±0,004*	0,26±0,006#"	0,20±0,002#

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

Таблиця 2. Вплив ПК-66 (10 мг/кг в/ш) та мексідолу (100 мг/кг в/о) на динаміку показників оксидантно-антиоксидантної рівноваги в ішемізованій півкулі головного мозку щурів з ГПМК (M±m, n=7).

Показники	Інтактні тварини	ГПМК без лікування	ГПМК+ПК-66	ГПМК+мексідол
ДК (мкмоль/г тканини)	1,10±0,001	2,67±0,003*	1,23±0,003# "	2,05±0,003#
ТК (мкмоль/г тканини)	0,44±0,002	1,56±0,009*	0,61±0,004#"	0,76±0,006#
МДА (мкмоль/г тканини)	0,52±0,01	1,45±0,05*	0,70±0,02#"	1,02±0,03#
АФГ (у.о./г б□лка)	5,47±0,004	16,22±0,006*	10,12±0,003#"	14,02±0,004#
КФГ (у.о./г б□лка)	8,08±0,003	29,57±0,001*	12,29±0,004#"	17,24±0,002#
СОД (у.о./мг б□лка/хв.)	246,01±3,67	92,57±9,50*	203,82±1,72#"	161,81±2,81#
Каталаза (мкат/мг білка/хв.)	12,81±0,17	3,01±0,08*	8,00±0,18#"	4,77±0,05#
ГПР (мкмоль/мг білка/хв.)	68,32±1,88	30,97±1,29*	57,68±3,03#"	39,35±1,88#
α -токоферол (мкмоль/г тканини)	5,23±0,04	2,04±0,09*	4,55±0,07#"	3,72±0,08#

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

ворюючими системами нейрона порівняно з контролем ($p \leq 0,05$).

За спроможністю відновлювати в ішемізованому головному мозку рівень АТФ, сполука ПК-66 співставлялась з мексідолом, перевершуючи його за здатністю збільшувати синтез АДФ і пірувату на 26%, а малату на 30% ($p \leq 0,05$). За ступенем зменшення продукції лактату і АМФ 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойна кислота перевершувала референс-препарат на 13% та 30% ($p \leq 0,05$).

У нелікованих щурів ГПМК, викликане двосторонньою перев'язкою сонних артерій, супроводжувалось також активацією ПОЛ та ОМБ поряд із зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту в клітинах ішемізованого головного мозку. На це вказувало статистично вірогідне зростання рівня ДК, ТК, МДА, АФГ і КФГ в середньому на 142%, 254%, 178%, 196% та 266% відповідно. При цьому мало місце зменшення активності СОД, каталази, ГПР та рівня α-токоферолу середньому відповідно на 62%, 76%, 54% та 61% відносно інтактних тварин ($p \leq 0,05$) (табл. 2).

Виявлені нами зміни в оксидантно-антиоксидантному гомеостазі в умовах даної патології цілком співпадають з даними інших дослідників в аналогічних умовах [Башкін, 1994; Бєленічев та ін., 2001].

Лікування щурів з ГПМК за допомогою ПК-66 (10 мг/кг в/ш) призвело до пригнічення процесів ліпопероксидації та ОМБ в ішемізованому мозку, що супроводжувалось статистично вірогідним зниженням рівнів ДК, ТК, МДА, АФГ і КФГ відносно контролю в середньому на 53%, 61%, 51%, 37% та 58% відповідно. Поряд з цим, спостерігалось підвищення активності основних антиоксидантних ферментів: СОД, каталази, ГПР та рівня -токоферолу відносно контролю в середньому на 120%, 165%, 86% та 123% відповідно ($p \leq 0,05$).

Мексідол (100 мг/кг в/о) також справляв помітний антиоксидантний ефект, про що свідчило достовірне зниження біомаркерів ПОЛ та ОМБ, відновлення активності антиоксидантної системи (табл. 2). Так, рівень ДК, ТК, МДА, АФГ і КФГ на тлі референс-препарату знизився відносно контролю на 23%, 51%, 30%, 13% та 41%. Паралельно з цим активність СОД, каталази, ГПР та рівень -токоферолу підвищились відносно контролю на 74%, 58%, 27%, 82% ($p \leq 0,05$). Наші результати стосовно позитивного впливу мексідолу на перебіг біоенергетичних процесів в ішемізованих нейронах та захисну дію на них в умовах оксидативного стресу, викликаного ГПМК, співпадають з даними інших авторів [Гусев, Скворцова, 2001; Поварова и др., 2004].

Однак за спроможністю знижувати в головному мозку при ГПМК рівень ДК, ТК, МДА, АФГ і КФГ 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойна кислота перевершувала еталонний церебропротектор на 40%, 20%, 31% та 29% ($p \leq 0,05$). Це корелювало з більш високою активністю СОД, каталази, ГПР та рівенем -токоферолу на тлі ПК-66 порівняно з мексідолом в умовах даного патологічного стану (табл.2) ($p \leq 0,05$).

Таким чином, оцінюючи дані проведеного дослідження, можна зазначити, що похідне хіназолону-4 ПК-66 (10 мг/кг в/ш), як і мексідол (100 мг/кг в/о), сприяло відновленню порушених біоенергетичних процесів та усувало метаболічний ацидоз, нормалізуючи порушені показники оксидантно-антиоксидантної рівноваги в головному мозку за умов ГПМК у щурів. При чому, за цими властивостями 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойна кислота не поступалась мексідолу.

Оскільки, процеси ВРО та ОМБ протікають в мембранних структурах нейронів, це при різкому зниженні системи антиоксидантного захисту, неминуче призводить до порушення цитоархітектоніки, міжнейрональних зв'язків та загибелі нейрону як структурної одиниці [Вьюшина и др., 2004; Губський та ін., 2004; Levin et al., 1999]. Регрес енергодифіциту, інгібування процесів ВРО, гальмування ОМБ та підвищення активності системи антиоксидантного захисту головного мозку в умовах ГПМК під впливом 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти, як і мексідолу, є підґрунтям для збереження структурної цілісності мембран нейронів, що, на нашу думку, може бути проявом у обох речовин мембранопротекторного ефекту. Доказом цього припущення є

статистично вірогідне зниження на тлі ПК-66 і референс-препарату рівня гіперферментемії ВВ-КФК по відношенню до контролю (в середньому на 54% та на 29% відповідно), яка як відомо, є маркером порушення цілісності мембранних структур нейроцитів [Karkela et al., 1993].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Чотириденне лікування щурів з ГПМК 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойною кислотою (сполукою ПК-66) у дозі 10 мг/кг в/ш один раз на добу, так само, як і мексідолом (100 мг/кг в/о) за аналогічною схемою, сприяє відновленню порушених біоенергетичних процесів та усуває метаболічний ацидоз в ішемізованому головному мозку.

2. Курсове 4-денне введення щурам з ГПМК 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти (сполуки ПК-66) один раз на добу, так само, як і мексідолу за тією ж методикою, нормалізує рівень ДК, ТК, МДА, ОМБ та відновлює активність СОД, каталази та ГПР в тканинах головного мозку при даній патології.

3. За ефективністю нормалізувати біоенергетичні процеси та оксидантно-антиоксидантну рівновагу 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойна кислота (сполука ПК-66) не поступається референс-препарату.

Похідне хіназолону-4 сполука ПК-66 представляє інтерес для подальшого більш глибокого вивчення притаманного їй захисного впливу на головний мозок в умовах ГПМК.

Література

Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.- 1988.- №11.- С. 41-46.

Башкін І.М. Фармакологічна корекція обмінних процесів при ішемії головного мозку. Експериментально-клінічне дослідження: Автореф. дис... д.мед.н.- К., 1994.- 28 с.

Беленичев И.Ф., Максименко С.Ф. Изменение активности глутатионпероксидазы у больных с окклюзионными поражениями сосудов зрительного нерва // Офтальмол. журн.- 1996.- №3.- С. 150-153.

Варакин Ю. Профилактика инсультов // Мед. неотл. сост.- 2007.- №2 (9).- С. 98-103.

Верещагин Н., Пирадов М. Интенсивная терапия острых нарушений мозгового кровообращения // Мед. неотл. сост.- 2007.- №2 (9).- С. 92-97.

Влияние производного хиназолина (ПК-66) и семакса на показатели энергетического метаболизма в головном мозге в условиях моделирования хронического иммобилизационного стресса / И.Ф. Беленичев, С.В. Павлов, А.В. Абрамов и др. // Загальна патологія та патологічна фізіологія.- 2006.- Т.1, №2.- С. 6-10.

Вьюшина А.В., Герасимова И.Г., Флеров М.А. // Бюл. эксперим. биол. и медиц.- 2004.- №7.- С. 41-43.

Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.- М.: Медицина, 2001.- 328 с.

Дослідження антиоксидантної дії хіназоліл-4-(хінолін-4)-тіо-а(в)-карбонових кислот та їх похідних за умов ініціювання вільно радикальних процесів in vitro та моделюванні ішемії головного мозку / І.Ф. Бєленічев, С.І. Коваленко, О.А. Бражко, О.В. Карпенко // Ліки.- 2001.- №5-6.- С. 28-33.

Зозуля Ю.П. Алгоритм проведення інтенсивної терапії у хворих з гострими порушеннями кровообігу // Здоров'я України.- 2007.- №24 (181).- С. 32-33.

Коган В.С., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов.- М.: Медицина, 1988.- 287 с.

Королюк М.А. Способ определения активности каталазы // Лаб. Дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.

Лысенко В.И., Дьолог Н.В. Антикоагулянтная терапия ишемического инсульта в практике неврологической реанимации // Мед. неотл. сост.- 2007.- №2 (9).- С. 36-38.

Малахов В.А., Завгородняя А.Н. Система оксида азота при церебральном ишемическом инсульте: некоторые патогенетические аспекты // Укр. Мед. часопис.- 2007.- №2 (58).- III/IV.- С. 97-100.

Машковский М.Д. Лекарственные средства.- М: Навая волна, 2006.- Т. 1-2.- С. 10-15.

Медикаментозная защита головного мозга при моделировании ишемии и реперфузии / Клименко В.Н., Беленичев И.Ф., Башкин И.Н. и др. // Клинич. хирургия.- 1993.- №12.- С. 50-52.

Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях // Совр. пробл. токсикол.- 2004.- №2.- С. 8-16.

Островая Т.В., Черний В.И. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины // Мед. неотл. сост.- 2007.- №2 (9).- С. 48-52.

Пирс Э. Гистохимия.- Москва, 1962.- 962 с.

Поварова О.В., Гаритова Т.Л., Каленикова Е.И. Влияние фенил-t-бутилнитрона, мексидола и ноотропила на зону поражения мозга и память крыс после окклюзии средней мозговой артерии // Экспер. и клин. фармакол.- 2004.- Т.67, №1.- С. 3-6.

Порівняльний вплив похідних хіназоліну з лабораторними шифрами Х-1, Н-1, ПК-66 та кавінтону на мозковий кровотік у наркотизованих котів / Г.І. Степанюк, О.А. Ходаківський, Н.Г. Степанюк, І.Ф. Бєленічев та ін. / / Вісник Вінницького національного медичного університету.- 2007.- №11 (2/1). С. 576-579.

Применение тиоцетама в остром периоде черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта / В.И. Черний, Г.А. Городник, Т.В. Островая и др. // Мед. неотл. сост.- 2007.- №2 (9).- С. 61-66.

Профилактика инсулта с позиции доказательной медицины: АВС / В.А. Яворская, Н.В. Дьолог, А.В. Гребенюк и др. // Здоров'я України.- 2006.- №13-14 (146-147).- С. 20-21.

Сидорова І.В. Пошук церебропротекторів у ряду 4-гідразинохіназоліна та його конденсованих аналогів: Автореф. дис... к. мед. н.- К., 2006.- 24 с.

Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен); Под ред. М.И. Прохоровой.- Л.: Изд-во Ленинградского ун-та.- 1982.- 272 с.

Трещинская М.А., Головченко Ю.Г. Базисная терапия церебрального инсульта как основа его лечения // Мед. неотл. сост.- 2007.- №3 (10).- С. 75-78.

Церебропротективные эффекты антиоксидантов при нейродеструктивных нарушениях, обусловленных токси-

ческих действием кислородных радикалов / В.В. Дунаев, Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев и др. // Современные проблемы токсикологии.- 2004.- №1.- С. 7-14.
Чевари С., Чаба И., Сеней Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и методы ее определения в биологическом материале // Лаб. дело.- 1988.- №11.- С. 678-681.
Halliwell B. Molecular Biology of free Radicals in Human Diseases.- London: St. Lucia: OICA, 1999.- 410 p.
Halliwell B., Gutteridze J.M. Free radicals in biology and medicine.- Oxford: Clarendon Press, 1985.- 346 p.
Karkela J., Bock E., Kaukinen S. CSF and serum brain-specific creatine kinase isoenzyme (CK-BB), Neuron specific enolase (NSE) and neural cell adhesion molecule (NCAM) as prognostic markers for hypoxic brain injury after cardiac arrest in man // J. Neur. Sci.- 1993.- Vol.116.- P. 100-109.
Kolesnik Y.M., Orlovsky M.A. Image analysis system for quantitative immunofluorescence measurement / / Microscopy and Analysis.- 2002.- №5.- P. 12-16.
R.L. Levine, B.S. Barlett, J. Moskovitz, L. Mosoni // R. Mech. Ageing and Dev.- 1999.- Vol 107, №3.- P. 323-332.

ВЛИЯНИЕ 4-[ОКСО-3(4Н)-ХИНАЗОЛИН] БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ (ПК-66) НА ТЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ходаковский А.А.

Резюме. *В экспериментах на крысах установлено, что 4-дневное лечение крыс с острым нарушением мозгового кровотока 4-[оксо-3(4Н)-хиназолин] бензойной кислотой (соединением ПК-66) в дозе 10 мг/кг внутрижелудочно один раз в сутки, так же как и мексидолом в дозе 100 мг/кг внутрибрюшинно по аналогичной схеме, способствует восстановлению нарушенных биоэнергетических процессов, ликвидирует метаболический ацидоз и нормализует показатели оксидантно-антиоксидантного равновесия в ишемизированном головном мозге. По своей эффективности соединение ПК-66 не уступало референс-препарату.*

Ключевые слова: *острое нарушение мозгового кровотока, мексидол, производное хиназолона-4, оксидативный стресс.*

THE INFLUENCE OF 4-[OXO-3(4H)-QUINASOLINE] BENZOIC ACID (PK-66) ON THE METABOLIC PROCESSES DURING THE EXPERIMENTAL BRAIN ISCHEMIA

Khodakivskiy O.A.

Summary. *During the experiments on rats it was found that the medical introduction of Quinasoline derivate the PK-66 - compound (4-[oxo-3(4H)-quinasoline] benzoic acid) to the rats with acute damage of cerebral blood flow in 10mg/kg dosage intra-stomachal 1 time per day during 4 days, as well as mexidol in 100 mg/kg dosage intra-peritoneal according to the same scheme, promotes the regeneration of the damaged metabolic processes, removes metabolic acidosis and normalizes the oxidant-antioxidant equilibrium data in the brain under ischemia. The learned derivate exceeded the reference drug by efficiency.*

Key words: *acute damage of cerebral blood flow, mexidol, Quinasoline-4 derivate, oxidative stress.*

УДК: 577:615.9:616.248

ОЦЕНКА КОМПЛАЙЕНСА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ МЕЖДУНАРОДНОГО АСТ-ТЕСТА

Яковлева О.А., Жамба А.О.
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

Резюме. *Проведен анализ качества лечения бронхиальной астмы за последние 2 года, в районах Винницкой области, использованы опросник для ответа пациентами и международный АСТ-тест по контролю за эффективностью фармакотерапии. Установлено, что пациенты не проявляют должного внимания к рекомендациям врачей, не выполняют требования постоянного приёма базисной терапии, в результате чего к хорошо контролируемой астме может быть отнесена только четвертая часть респондентов.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, АСТ-тест, оценка фармакотерапии.*

Введение

Прогресс в изучении бронхиальной астмы (БА) способствует внедрению всё нових элементов диагностики и фармакотерапии. Принятый в последние годы консенсус по её лечению позволяет значительно улучить качество жизни больных [Barnes, 2002; Johnson, 2002]. Во многом результат зависит от индивидуальных особенностей самого пациента, от реальной оценки состояния больного. Поэтому внимание экспертов стали привлекать методы контроля фармакотерапии БА, современная цель лечения - только контролируемая астма!

Естественно, чтобы оценить качество лечения больного, должны быть предложены соответствующие инструменты. В последнее время таковыми стали различные варианты опросников (AQLQ, АСТ-тест) и договоренностей на уровне экспертов, которые позволяют внести в эти субъективные оценки количественные параметры, чем достигается повышение их информативности [Lunback et al., 2006].

С другой стороны, международные оценочные подходы стали базироваться не только на мнении врачебных оценок, которые нередко или вообще отсутствуют, так как не интересуют врача, или завышены. Пото-

ческих действием кислородных радикалов / В.В. Дунаев, Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев и др. // Современные проблемы токсикологии.- 2004.- №1.- С. 7-14.
Чевари С., Чаба И., Сеней Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и методы ее определения в биологическом материале // Лаб. дело.- 1988.- №11.- С. 678-681.
Halliwell B. Molecular Biology of free Radicals in Human Diseases.- London: St. Lucia: OICA, 1999.- 410 p.
Halliwell B., Gutteridze J.M. Free radicals in biology and medicine.- Oxford: Clarendon Press, 1985.- 346 p.
Karkela J., Bock E., Kaukinen S. CSF and serum brain-specific creatine kinase isoenzyme (CK-BB), Neuron specific enolase (NSE) and neural cell adhesion molecule (NCAM) as prognostic markers for hypoxic brain injury after cardiac arrest in man // J. Neur. Sci.- 1993.- Vol.116.- P. 100-109.
Kolesnik Y.M., Orlovsky M.A. Image analysis system for quantitative immunofluorescence measurement / / Microscopy and Analysis.- 2002.- №5.- P. 12-16.
R.L. Levine, B.S. Barlett, J. Moskovitz, L. Mosoni // R. Mech. Ageing and Dev.- 1999.- Vol 107, №3.- P. 323-332.

ВЛИЯНИЕ 4-[ОКСО-3(4Н)-ХИНАЗОЛИН] БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ (ПК-66) НА ТЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ходаковский А.А.

Резюме. *В экспериментах на крысах установлено, что 4-дневное лечение крыс с острым нарушением мозгового кровотока 4-[оксо-3(4Н)-хиназолин] бензойной кислотой (соединением ПК-66) в дозе 10 мг/кг внутрижелудочно один раз в сутки, так же как и мексидолом в дозе 100 мг/кг внутрибрюшинно по аналогичной схеме, способствует восстановлению нарушенных биоэнергетических процессов, ликвидирует метаболический ацидоз и нормализует показатели оксидантно-антиоксидантного равновесия в ишемизированном головном мозге. По своей эффективности соединение ПК-66 не уступало референс-препарату.*

Ключевые слова: *острое нарушение мозгового кровотока, мексидол, производное хиназолона-4, оксидативный стресс.*

THE INFLUENCE OF 4-[OXO-3(4H)-QUINASOLINE] BENZOIC ACID (PK-66) ON THE METABOLIC PROCESSES DURING THE EXPERIMENTAL BRAIN ISCHEMIA

Khodakivskiy O.A.

Summary. *During the experiments on rats it was found that the medical introduction of Quinasoline derivate the PK-66 - compound (4-[oxo-3(4H)-quinasoline] benzoic acid) to the rats with acute damage of cerebral blood flow in 10mg/kg dosage intra-stomachal 1 time per day during 4 days, as well as mexidol in 100 mg/kg dosage intra-peritoneal according to the same scheme, promotes the regeneration of the damaged metabolic processes, removes metabolic acidosis and normalizes the oxidant-antioxidant equilibrium data in the brain under ischemia. The learned derivate exceeded the reference drug by efficiency.*

Key words: *acute damage of cerebral blood flow, mexidol, Quinasoline-4 derivate, oxidative stress.*

УДК: 577:615.9:616.248

ОЦЕНКА КОМПЛАЙЕНСА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ МЕЖДУНАРОДНОГО АСТ-ТЕСТА

Яковлева О.А., Жамба А.О.
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

Резюме. *Проведен анализ качества лечения бронхиальной астмы за последние 2 года, в районах Винницкой области, использованы опросник для ответа пациентами и международный АСТ-тест по контролю за эффективностью фармакотерапии. Установлено, что пациенты не проявляют должного внимания к рекомендациям врачей, не выполняют требования постоянного приёма базисной терапии, в результате чего к хорошо контролируемой астме может быть отнесена только четвертая часть респондентов.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, АСТ-тест, оценка фармакотерапии.*

Введение

Прогресс в изучении бронхиальной астмы (БА) способствует внедрению всё нових элементов диагностики и фармакотерапии. Принятый в последние годы консенсус по её лечению позволяет значительно улучить качество жизни больных [Barnes, 2002; Johnson, 2002]. Во многом результат зависит от индивидуальных особенностей самого пациента, от реальной оценки состояния больного. Поэтому внимание экспертов стали привлекать методы контроля фармакотерапии БА, современная цель лечения - только контролируемая астма!

Естественно, чтобы оценить качество лечения больного, должны быть предложены соответствующие инструменты. В последнее время таковыми стали различные варианты опросников (AQLQ, АСТ-тест) и договоренностей на уровне экспертов, которые позволяют внести в эти субъективные оценки количественные параметры, чем достигается повышение их информативности [Lunback et al., 2006].

С другой стороны, международные оценочные подходы стали базироваться не только на мнении врачебных оценок, которые нередко или вообще отсутствуют, так как не интересуют врача, или завышены. Пото-

му предлагается обратить внимание на возможность самого больного оценить своё состояние. Этот международный поход предполагает как меньшую заинтересованость пациента в преувеличениях, так и считается в достаточной степени информативным и даже более важным, чем мнение врача. Именно сейчас в мире внедряется этап мониторирования мнения больного.

Предложенный ряд опросников для БА неоднократно сопоставлялся между собой и с объективными инструментальными методами оценки бронхиальной обструкции, в результате была доказана возможность использовать их как достаточно надёжные методы контроля. Среди последних научных предложений заслуживает внимание АСТ-тест, результативность и валидность которого были подтверждены в материалах международных конгрессов.

Цель исследования: оценить приверженность больных бронхиальной астмой к рекомендованной врачами фармакотерапии и её эффективность в регионе Винницкой области.

Таблица 1. Критерии контроля БА.

Показатели	EPR-2	CanAGG	GOAL Study	GINA
Симптомы днем	-	<4/неделю	Нет	Нет/мин
Симптомы ночью	-	<1/неделю	Нет	Нет
Обострения	Нет	Очень редко	Нет	Мин
Физическая активность	Норма	Норма	Норма	Норма
Пропуски на работе	Нет	нет	Нет	-
Надобность в SABA	-	<4/неделю	Нет	Нет/мин
ОФВ1	Норма	>85%	>85%	100%
Суточные вариации ПШВ	-	<15%	мин	<20%

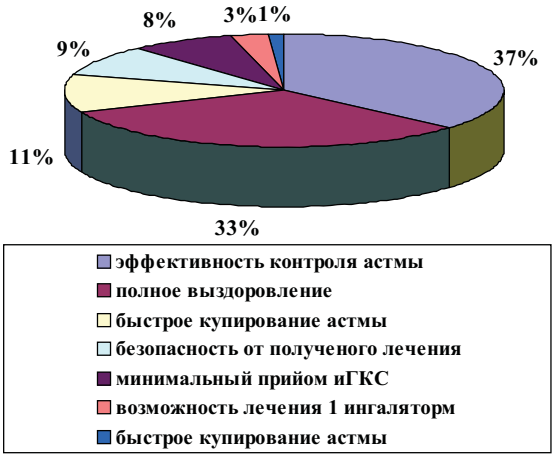


Рис. 1. Мнение больных об ожидаемых результатах фармакотерапии БА.

Материалы и методы

Для проведения исследования авторами был разработан протокол, который включал краткие паспортные данные, диагноз БА, предложенные вопросы об отношении к лечению и по характеру используемой фармакотерапии. Кроме того, исследована результативность официально утвержденного варианта АСТ-теста, разработанного для внедрения международными экспертами. Тест включает 25 вопросов, сгруппированных по 5 пунктам, больные отвечали на вопросы протокола и теста самостоятельно, что способствует их истинности. Исследование включало опрос у 192 больных БА, проживающих в различных районах области, анализ проведен в 2006-2007 годах. Результаты суммировались по каждому вопросу и обобщены для возможной оценки качества терапии БА.

Результаты. Обсуждение

Ориентирами для сопоставления, в какой же мере полученные оценочные результаты могут претендовать на "идеальные" варианты лечения БА, должны быть условные договоренности, которые отражают разные урони контроля БА и, соответственно, степень жёстких требований к качеству лечения. В таблице 1 приведены варианты таких разных подходов, которые вначале (EPR-2) были менее строгими, но затем всё более усложнялись. Последние варианты, представленные в GOAL Study, практически предлагают полный контроль над БА, когда все её симптомы отсутствуют. Это соответствует качеству полноценной жизни здорового человека. Такие высокие требования базируются на длительном, постоянном использовании комбинированной терапии, с включеним ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и β-агонистов длительного действия [Hancox et al., 1999].

Менее строгие критерии предлагает консенсус GINA, аналогом которого на Украине можно считать "Наказ МОЗ України від 19 березня 2007 р., № 128". С этих позиций и оцениваются результаты проведенного авторами настоящего анализа.

БА считается неизлечимым иммуно-зависимым заболеванием, потому она требует понимания больным характера заболевания и ответственности за своё здоровье, при условии обязательного соблюдения пациентами необходимых врачебных рекомендаций. Однако результаты опроса больных (рис. 1) свидетельствуют, что более половины

Рис. 2. Анализ информированности пациентов о плане лечения.

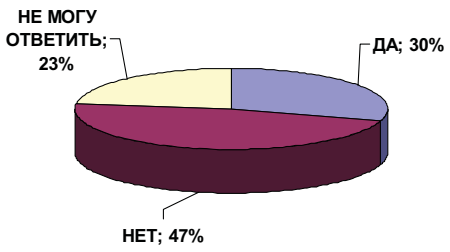


Рис. 3. Отношение больных к обязательному исполнению указаний врача.

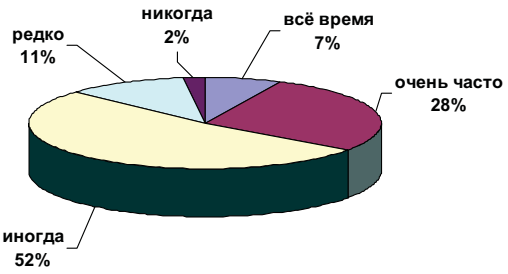


Рис. 4. Структура ответов больных на АСТ-тест: ограничение выполнения объема работы.

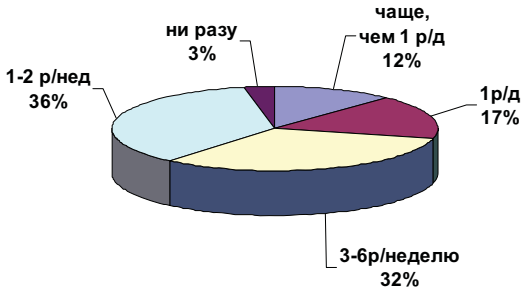


Рис. 5. Структура ответов больных БА о частоте затруднения дыхания.

Рис. 6. Структура ответов больных БА о возможности контроля БА.

из них ожидают как полного выздоровления (33%), так и эффективного контроля над болезнью (37%), причём, при минимальном приёме иГКС (8%). Эти данные отражают недостаточное понимание больными своего прогноза, стероидную гормональную фобию. С другой стороны, подразумевается необходимость более целенаправленных врачебных действий для преодоления такого непонимания.

Противоречия между надеждами и их реализацией ещё больше подтверждается при оценке информированности пациентов о задачах и методах лечения. Следует подчеркнуть нередко небрежное отношение больных к врачебным рекомендациям, что означает низкий уровень комплайенса. Так, при выписке, после госпитализации из пульмонологического отделения областной больницы им. Н.И. Пирогова, все больные получали соответствующую памятку, но отношение к этой информации со стороны пациента желательно улучшить: каждый четвёртый-пятый больной не использует её эффективно (причины приведены на (рис. 2).

Поэтому откровенные негативные ответы о неиспользовании указаний врача достигают половины опрошенных (рис. 3). Соответственно, не выполняются и рекомендации о необходимости ведения дневника, который отражает динамику болезни и может помочь врачу вносить необходимую коррекцию в план лечения: только 15% опрошенных больных ведут дневник астматика.

Таким образом, оказываются не выполненными международные рекомендации по ведению самонаблюдения: "Всем пациентам (особенно, которые поступили в стационар) должно быть обеспечено обучение правилам самоведения, включая письменный индивидуальный план действий" (British Guideline for Asthma Management).

Наиболее настораживающим результатом, предопределяющим неэффективность терапии, следует считать низкую приверженность больных к базисной терапии иГКС. Если рекомендованные требования к фармакотерапии включают схемы постоянного их приёма, то у респондентов такой поход, к сожалению, сохраняется только у 2% больных, большая же их половина (61%) принимает гормональную противовоспалительную терапию только в период обострения БА, т.е. при ухудшении состояния, и 37% - при наличии симптомов БА. ГКС-фобия - мировая проблема, аналогичная ситуация наблюдается и в странах Европы, где она распространена у 30-50% больных.

Результаты опросов по АСТ-тесту сравнивались с требованиями Приказа № 128, в котором к контролируемой астме относят такое её течение, когда отсутствуют какие-либо ограничения активности больного. При оценке 1-го вопроса теста очевидно (рис. 4), что у 35% больных БА не контролируется, так как у них сохраняются ограничения в работе (всё время - 7% и очень часто - 28%).

Эти данные совпадают с результатами 2-го вопроса о частоте приступов (рис. 5) до 1-2 раз/неделю или реже у 39% респондентов, у трети больных (32%) приступы до 3-6 раз/неделю, хотя по Приказу к контролируемой астме относят отсутствие или минимальные дневные симптомы (менее 2 в неделю).

При этом больные используют быстродействующие ингаляторы для купирования приступов - третий вопрос АСТ-теста - с частотой от 3 раз/день до 2-3 раз/неделю в 58% случаев, и только 4% - ни разу и 38% - 1 раз/неделю (Приказ относит к контролируемой астме применение бронхолитиков менее 2 раз/неделю). Поэтому эти результаты коррелирует с 4-м вопросом о

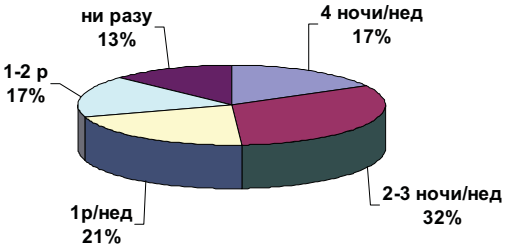


Рис. 7. Структура ответов больных БА о частоте ночных симптомов БА.

возможности контроля БА в течение последнего месяца (рис. 6): полностью контролировалась астма только у 2% больных.

Отсутствие именно ночных симптомов входит в основные критерии хорошо контролируемого течения БА (пятый вопрос теста), но у больных этот критерий отмечен с положительным результатом только в 13% случаев (рис. 7), а частота приступов ночью до 2-4 ночей в неделю достигает 49%. Анализ частоты используемых больными препаратов в амбулаторных условиях свидетельствует о преобладании β2-агонистов (их применяют 67% больных) против 19% случаев использования кортикостероидов, и только 5% принимают наиболее оптимальные комбинированные препараты.

При суммарной бальной оценке АСТ-теста контролируемая астма должна превышать 20 баллов, однако в рамках 20-25 баллов достигнут результат у 28,4% больных БА. Эти наблюдения мало отличаются от международных, где эффективность контроля над астмой также остаётся нерешенной проблемой.

Таким образом, сочетание низкого комплайенса больных по отношению к рекомендациям врачей, сохранение гормональной стероидофобии, прерывистое лечение препаратами базисной терапии приводят к тому, что качественный контроль над БА не достигается и только около 10-20% больных могут быть отнесены в группу пациентов, с критериями хорошо контролируемой астмы.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Проведенный анализ отношения больных к лечению бронхиальной астмы путём использования опросника и АСТ-теста свидетельсвует о преобладании недостаточного уровня хорошего контроля, по критериям GINA и регламентирующим документам Украины.

2. Полученные результаты нацеливают на целенаправленное обучение пациентов и повышение приверженности к фармакотерапии, разработку новых подходов к решению этой проблемы, конечным результатом чего должно быть увеличение контингентов больных, соответствующих критериям хорошо контролируемой астмы. Реальную оценку ситуации надо иметь в виду, планируя дальнейшие этапы внедрения современных клинических доказательных рекомендаций.

Литература

Barnes P.J. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids // Eur. Respir. J.- 2002.- Vol. 19.- P. 182-191

Control of mild to moderate asthma over 1-year with the combination of salmeterol and fluticasone propionate / B. Lundback, E. Ronmark, A. Linberg et al. // Resp. Med.- 2006.- Vol.100.- P. 2-10.

Jonson M. Combination therapy for asthma: complementary effects of long-activing B2-agonist and corticosteroids // Curr Allergy Clin. Immunol.- 2002.- Vol.15.- P. 16-22.

Randomised trial of an inhaled beta2-agonist, inhaled corticosteroid and their combination in the treatment of asthma / R.J. Hancox, J.O. Cowan, E.M. Flannery et al. // Thorax.- 1999.- Vol.54.- P. 482-487.

ОЦІНКА КОМПЛАЙЄНСА ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ І РЕЗУЛЬТАТИ МІЖНАРОДНОГО АСТ-ТЕСТУ

Яковлева О.О., Жамба А.О.

Резюме. *Проведений аналіз якості лікування бронхіальної астми за останні 2 роки, в районах Вінницької області, використаний опитувальник для відповідей пацієнтами та міжнародний АСТ-тест по контролю за ефективністю фармакотерапії. Встановлено, що пацієнти не приділяють достатньої уваги до рекомендацій лікарів, не виконують вимоги щодо постійного прийому базисної терапії, в результаті чого до пацієнтів з добре контрольованою бронхіальною астмою може бути віднесено тільки четверта частина респондентів.*

Ключові слова: *бронхіальна астма, АСТ-тест, оцінка фармакотерапії.*

THE ESTIMATION OF THE COMPLIANCE OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND THE RESULTS OF THE INTERNATIONAL AQT-TEST

Yakovleva O.O., Zhamba A.O.

Summary. *The quality of treatment of patients with bronchial asthma in the districts of Vinnytsya region has been analyzed for 2 years. The questionnaire and the international AQT-test for controlling of the pharmacotherapy have been used. It has been found out that the patients do not pay proper attentions to the doctors' recommendations, do not follow the instructions of constant taking the basic therapy. As a result, only one-fourth of the respondents can be considered to be well-controlled asthma.*

Key words: *bronchial asthma, AQT-test, the evaluation of pharmacotherapy.*

METHODICAL ARTICLES

УДК: 615.03(07.07)

ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ У ФОРМАТІ ВИМОГ БОЛОНСЬКОЇ ДЕКЛАРАЦІЇ

Кіхтяк О.П., Сафонова О.В.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

Резюме. *Хоча нововведення 2004-2005 рр. ввібрали в себе кращі реформаторські напрацювання світової педагогічної науки, слід враховувати глибокі коріння історичних традицій української вищої школи. Необхідна не лише адаптація української системи освіти в американську, але насамперед в європейську. Для цього слід враховувати досвід напрацювань попередніх років. Отож гармонізація з медичною освітою в Європейському регіоні займає пріоритетне положення. Особливе значення цих перетворень безпосередньо стосується інтегральної медичної дисципліни "клінічна фармакологія".*
Ключові слова: *Болонська декларація, клінічна фармакологія, метод проблемного навчання, процес раціонального вибору.*

Вступ

У травні 2005 року міністр освіти і науки від лиця нашої держави у місті Бергені (Норвегія) підписав Болонську декларацію, після чого Україна стала 44 учасником однойменного процесу. Хоча з тих пір минуло не повних три роки, Україна впевнено крокує до створення єдиного освітнього простору. Зокрема, створено Центр тестування при МОЗ України, який покликаний впроваджувати і контролювати ліцензійні іспити "Крок 1", "Крок 2", "Крок 3", як рівні підготовки майбутніх працівників охорони здоров'я (лікарів, медсестер, фармацевтів). Метою зусиль, покладених на повне впровадження найновіших розробок - підвищити конкурентноздатність Європейської вищої школи, частиної якої є Україна. Хоча загалом європейська школа освіти болісно і не поспішаючи трансформується за американським зразком, дещо нове започаткувала і "стара добра Європа". Недавнім її важливим внеском став метод проблемного навчання (problem base teaching), розроблений на базі Гронінгенського університету в Голландії.

Сучасні погляди на викладання клінічної фармакології. На початку 80-х років під егідою ВООЗ на базі Гронінгенського університету (Голландія) був запропонований метод проблемного навчання (problem base teaching), що є актуальним і сьогодні. Основою методу є концентрація уваги на таких поняттях, як "перелік персональних ліків" та "персональний лік", який обирається за наступними критеріями: ефективність, безпечність, прийнятність та ціна [Hogerzeil, 1995; Zurdinov, 2004].

Метод проблемного навчання рекомендується для засвоєння не лише студентами медичних факультетів, а й студентами-фармацевтами, адже в багатьох країнах набутий позитивний досвід роботи клінічного провізора, який є проміжною ланкою між лікарем та провізором [Lewkonia et al., 1993].

Проведені дослідження проблем викладання клінічної фармакології вказують на те, що саме прогалини у вивченні базисної фармакології стають причиною низького рівня підготовки студентів. Дотримання методики Гронінгенського університету вимагає від студента знань різних фармакологічних груп препаратів, які б володіли окремими спільними властивостями. Ключовими моментами є відбір із переліку груп найбільш доцільної, враховуючи вище згадані критерії, з наступним відбором оптимального препарату з обраної групи. Метод problem base teaching включає детальний розгляд і вивчення таких понять, як інформування, інструктування та попередження пацієнта, що на сучасному етапі об'єднано в рамках концепції фармацевтичної опіки [Gray, 1992; Hill, 1992].

Процес раціонального вибору лікарського засобу передбачає врахування багатьох аспектів: встановлення проблеми пацієнта, визначення мети лікування, оцінка купівельної спроможності, вибір прийнятного засобу фармакотерапії, добір ефективної дози, схеми та тривалості курсу терапії, проведення роз'яснювальної роботи з хворим, ін. Неврахування певної проблеми може стати причиною відсутності ефекту лікування, появи небажаних побічних наслідків [Білоусов та ін., 2000; Белоусов, Леонова, 2002]. Зазначимо, що традиційний підхід до викладання клінічної фармакології не акцентує уваги майбутніх спеціалістів на знанні генеричних (міжнародних) назв лікарських препаратів, які при оптимальному використанні можуть заощадити кошти пацієнта, зберегти час, запобігти зайвим пошукам дорогих аналогів і, при необхідності, уможливити подовження курсу обраної терапії [Hardman et al., 2001; Katzung, 2001]. В процесі навчання слід акцентувати увагу й на інші фактори, що провокують нераціональне призначення лікарських засобів, а саме: використання неправильних знань колег, необдумана довіра рекламі, тиск з боку самого хворого [Зіменковський та ін., 2003; Кіхтяк, Макар, 2004; Кіхтяк, Урбанович, 2005; Москаленко та ін., 2005]. В практиці лікаря часто відсутній етап роздумів перед початком, так званої, "фармацевтичної агресії". Аналіз даних з цього приводу свідчить, що із трьох осіб, що звертаються до лікаря в країнах Європи,

лише один отримує медикаментозне призначення, натомість, в країнах колишнього Радянського Союзу усі без виключення.

Відомо, що побічні ефекти лікарських засобів займають четверте місце в світі за кількістю смертельних випадків на рівні з травматичними пошкодженнями після серцево-судинних захворювань, раку та захворювань легень [Латогуз та ін., 1995; Кукес, 2004].

Згідно з даними ВООЗ, підраховано, що зі 100% повної ціни призначених лікарських засобів хворим, 10% складають непотрібні ліки для даного пацієнта, 16%, що стають протермінованими, 36%, які можна було замінити ефективнішими, 50%, що можна було б без шкоди зекономити, 20%, що приймаються хворим безрезультатно. А із 100% зареєстрованих препаратів є лише 50% необхідних в практиці.

Тривожна статистика спонукає негайне впровадження методу проблемного навчання в рамки кредитно-модульної системи організації навчального процесу. Крім цього, слід створити умови для ротації модулів клінічних дисциплін на 4-6-му курсах, з обов'язковим урахуванням значної низки питань клінічної фармакології. Такий підхід дозволить перейти від "школярської психології" - вчити сьогодні на сьогодні, до професійної клінічної підготовки, спрямованої на накопичення та структурування знань, що були отримані з різних дисциплін. Зрозуміло, що осмислення пройденого матеріалу слід закріпляти на практиці. Виконання цього тактичного завдання повинно опиратися на наявність легко доступної клінічної бази.

Оскільки в рамках Болонського процесу зміщуються акценти від педагога до студента, від класичного навчання за принципом "слухай і запам'ятовуй" до самопідготовки, необхідно подбати про створення сучасних підручників, які повинні бути написані у цікавий та простий спосіб, з урахуванням знань доказової медицини. Власне з цих та інших міркувань слід впроваджувати програму підвищення кваліфікації професорсько-викладацького складу медичних вищих навчальних закладів України [Черних, Зупанець, 1997; Черних, Зупанець, 1999].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Стрімкі соціально економічні й політичні зміни в суспільстві, зміцнення інститутів держави, входження України у цивілізоване світове співтовариство неможливі без структурної реформи системи вищої освіти. Процес реформування повинен враховувати особливості українських педагогічних традицій та наробки останніх десятиліть. Оскільки метою входження в Болонький процес є - підвищення конкурентноздатності українських фахівців, слід враховувати не лише власний історичний досвід та сучасні напряцювання, але й сукупний досвід країн Європи, що також піддаються складній трансформації, оскільки окремі з її методологічних підходів включаються і у кредитно-модульну систему організації навчального процесу (на прикладі метод проблемного навчання Гронінгенського університету).

Література

Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Введение в клиническую фармакологию.- М.: ООО "Медицинское информационное агенство", 2002.- 128 с.

Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия.- М.: Универсум паблишинг, 2000.- 540 с.

Зіменковський А.Б., Пономаренко В.М., Матвійчук Б.О. Організація стандартизації медичних технологій в Україні.- Львів: Ліга-Прес, 2003.- 192 с.

Кіхтяк О.П., Макар Р.Д. Сучасні погляди на викладання фармакотерапії та клінічної фармації // Клінічна фармація.- 2004.- Т.8, №2.- С. 3-4.

Кіхтяк О.П., Урбанович А.М. / Особливості викладання ендокринології студентам англомовної форми навчання // Проблеми ендокринної патології.- 2005.- №2.- С. 103-106.

Клиническая фармакология / Под ред. В.Г.Кукеса.- М.: ГЭОТАР МЕД, 2004.- 944 с.

Клінічна фармакологія / І.К. Латогуз, Л.Т. Мала, А.Я. Циганенко та ін.- Х.: Основа, 1995.- Т.1.- 526 с.; Т.2.- 704 с.

Москаленко В.Ф., Пономаренко В.М., Зіменковський А.Б. Базовий термінологічний глосарій системи вищої медичної освіти України. Науково-довідкове видання.- Львів: Ліга-Прес, 2005.- 176 с.

Черних В.П., Зупанець І.А. Клінічна фармація - пріорітетний напрямок підготовки сучасного провізора в Україні // Клінічна фармація.- 1999.- Т.3, №2.- С. 45-47.

Черних В.П., Зупанець І.А. Сучасний рівень розвитку клінічної фармації в Україні // Клінічна фармація.- 1997.- Т.1, №1.- С. 4-6.

Gray J. Criteria for selection and evaluation of good teaching cases // Clin. Pharmacol.- 1992.- № 32.- P. 791-795.

Hardman J., Limbird L., Gilman A. Goodman & Gilman's the pharmacolo-gical basis of therapeutics. New York-Toronto-London: McGraw-Hill Publish-ers, 2001.- 1839 p.

Hill D.A. SCORPIO: a system of medical teaching // Medical Teacher.- 1992.- Vol. 14.- №1.- P. 37-41.

Hogerzeil H.V. Promoting rational prescribing - an international perspective // Br. J. Clin. Pharmacol.- 1995.- №39.- P. 1-6.

Katzung B. Basic and clinical pharmacology.- Appleton & Lange, 2001.- 612 p.

Lewkonia R.M., Harasym P.H., Darwish H.Z. Early introduction to medical problem-solving // Medical Teacher.- 1993.- Vol. 15.- №1.- P. 57-64.

Zurdinov A. The new approach to teaching the principles of rational pharmacotherapy // Clinical & Experimental Pharmacology & Physiology.- 2004.- Vol. 31, №1.- P. 81-82.

ПРЕПОДАВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ В ФОРМАТЕ ТРЕБОВАНИЙ БОЛОНСКОЙ ДЕКЛАРАЦИИ

Кихтяк О.П., Сафонова О.В.

Резюме. *Хотя нововведения 2004-2005 гг. вобрали в себя лучшие реформаторские наработки мировой педагогической*

науки, следует обратить особое внимание на глубокие исторические корни украинской высшей школы. Необходима не только адаптация украинской системы образования в американскую, но и, в первую очередь, в европейскую. Для этого следует учитывать опыт наработок предыдущих лет. Таким образом, гармонизация с медицинским образованием в Европейском регионе занимает приоритетное положение. Особое значение этих преобразований непосредственно касается интегральной медицинской дисциплины "клиническая фармакология".
Ключевые слова: *Болонская декларация, клиническая фармакология, метод проблемного учения, процесс рационального выбора.*

TEACHING OF CLINICAL PHARMACOLOGY ACCORDING TO DEMANDS OF THE BOLONIYA DECLARATION
Kikhtyak O.P., Safonova O.V.
Resume. *While the most recent innovations (2004-2005 years) improve teaching outcomes nevertheless Ukrainian historical traditions of high school in our country should be taken into account. We need certain period for adaptation of Ukrainian educational system in American one, passing through European changes first. We should analyse results of the last decades in Ukrainian education service for this purpose. So the harmonization of medical education in Europe is the foreground task. In this regard, up-to-date transformation of clinical pharmacology as a complex discipline is of great importance.*
Key words: *Boloniya declaration, clinical pharmacology, method of the problem teaching, process of the rational choice.*

УДК: [519.876.5:/303.031.4]:615:616

МЕТОДОЛОГІЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ВПЛИВУ ТА КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ

Торохтін О.М.
Кафедра біохімії та фармакології медичного факультету Ужгородського національного університет (пл. Народна, 1, Ужгород, Україна, 88000)

Резюме. *Відхилення діагностичних показників мають порівнюватись із його ж коливаннями у стані норми. Оцінка впливу фармакологічного-терапевтичного чинника має бути всебічною: включати як позитивні, так і негативні результуючі складові.*
Ключові слова: *методологія, метрична оцінка, діагностичні показники.*

Чітка метрична об'єктивізація та передбачуваність впливу кожного застосовуваного терапевтичного агента - *мета*, досягнення котрої, є важливою складовою у вирішенні багатьох клініко-терапевтичних задач. Методика метричного визначення ефективності терапевтичних впливів (ТВ) може бути із успіхом використана для добору оптимального способу лікування гострих клінічних станів, відновлення працездатності пацієнтів після захворювання або "пілотування" стану у фазі ремісії.

Об'єктивна оцінка зміни діагностичного (біохімічного, клінічного, функціонального) параметра може бути здійснена шляхом порівняння/співвіднесення ступеню цих змін із амплітудою коливань цього ж показника у стані норми (із амплітудою меж норми).

Не потребує доведення, що жоден діагностичний показник не є фіксовано стабільним (тобто не описується незмінним метричним параметром/величиною, а має певні часові коливання, як у стані норми, так і при патологічному відхиленні); амплітуда цих коливань має певну залежність від ступеню відхилення (відносно норми), а саме: чим більше фактичне відхилення параметру від норми, тим амплітуда таких коливань менша.

Запропонований спосіб оцінки [Торохтін, 2007] (а відтак стандартизації) ґрунтується на наступному: діагностичний параметр А в нормі має певні умовні границі коливання (котрі метрично знаходяться в межах відрізка $a\pm\varepsilon$, де а - середнє статистичне значення норми параметра А). Це означає, що параметр А у стані норми може набувати значень $a+\varepsilon$ та $a-\varepsilon$. Фактично це є коливання стану (охарактеризоване параметром А) довкола строго індивідуальної генетично зумовленої абсолютної норми (а). Такі зміни параметру А вважаються нормальними. Будь-яке значення (p_{max}), котре перевищує верхню межу (тобто $p_{max}>A+\varepsilon$), або значення (p_{min}), що менше нижньої межі (тобто: $p_{min}<A-\varepsilon$) - вважають патологічним. Цей тезис являється загальноприйнятим.

Показником (pmax, або просто p) - умовно означимо патологію типу "гіпер", а показником (pmin, або просто p) - патологію типу "гіпо" [Торохтін, 2007]. Зазначимо, що у клініці існують зрушення, котрі являють собою часткові випадки (тобто патологічні стани, за умов перебігу яких, зміни параметра відбуваються виключно як відхилення типу "гіпер" або тільки як типу "гіпо".

Важливим положенням метричної інтерпретації змін показників є наступне: клініко-діагностичні показники, котрі реально використовуються для діагностики, як правило, не є діагностично/симптоматично однозначними (наприклад: кількість певних клітинних елементів крові не відображає певну, конкретну патологію); функціональна спроможність органу (інтегративно відображає його активність), рівень та активність окремих речовин, метаболічних компонентів (біохімічних сполук, ферментів) у різних рідинах - також не є діагностично патогномонічними. Але для кожного такого показника існує певний, чітко обумовлений, перелік патологічних змін, котрі цей показник відображає. З математичної точки зору такий факт можна розглядати як розкладання певного сумарного вектора (яким є таке, метрично

науки, следует обратить особое внимание на глубокие исторические корни украинской высшей школы. Необходима не только адаптация украинской системы образования в американскую, но и, в первую очередь, в европейскую. Для этого следует учитывать опыт наработок предыдущих лет. Таким образом, гармонизация с медицинским образованием в Европейском регионе занимает приоритетное положение. Особое значение этих преобразований непосредственно касается интегральной медицинской дисциплины "клиническая фармакология".
Ключевые слова: *Болонская декларация, клиническая фармакология, метод проблемного учения, процесс рационального выбора.*

TEACHING OF CLINICAL PHARMACOLOGY ACCORDING TO DEMANDS OF THE BOLONIYA DECLARATION
Kikhtyak O.P., Safonova O.V.
Resume. *While the most recent innovations (2004-2005 years) improve teaching outcomes nevertheless Ukrainian historical traditions of high school in our country should be taken into account. We need certain period for adaptation of Ukrainian educational system in American one, passing through European changes first. We should analyse results of the last decades in Ukrainian education service for this purpose. So the harmonization of medical education in Europe is the foreground task. In this regard, up-to-date transformation of clinical pharmacology as a complex discipline is of great importance.*
Key words: *Boloniya declaration, clinical pharmacology, method of the problem teaching, process of the rational choice.*

УДК: [519.876.5:/303.031.4]:615:616

МЕТОДОЛОГІЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ВПЛИВУ ТА КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ

Торохтін О.М.
Кафедра біохімії та фармакології медичного факультету Ужгородського національного університет (пл. Народна, 1, Ужгород, Україна, 88000)

Резюме. *Відхилення діагностичних показників мають порівнюватись із його ж коливаннями у стані норми. Оцінка впливу фармакологічного-терапевтичного чинника має бути всебічною: включати як позитивні, так і негативні результуючі складові.*
Ключові слова: *методологія, метрична оцінка, діагностичні показники.*

Чітка метрична об'єктивізація та передбачуваність впливу кожного застосовуваного терапевтичного агента - *мета*, досягнення котрої, є важливою складовою у вирішенні багатьох клініко-терапевтичних задач. Методика метричного визначення ефективності терапевтичних впливів (ТВ) може бути із успіхом використана для добору оптимального способу лікування гострих клінічних станів, відновлення працездатності пацієнтів після захворювання або "пілотування" стану у фазі ремісії.

Об'єктивна оцінка зміни діагностичного (біохімічного, клінічного, функціонального) параметра може бути здійснена шляхом порівняння/співвіднесення ступеню цих змін із амплітудою коливань цього ж показника у стані норми (із амплітудою меж норми).

Не потребує доведення, що жоден діагностичний показник не є фіксовано стабільним (тобто не описується незмінним метричним параметром/величиною, а має певні часові коливання, як у стані норми, так і при патологічному відхиленні); амплітуда цих коливань має певну залежність від ступеню відхилення (відносно норми), а саме: чим більше фактичне відхилення параметру від норми, тим амплітуда таких коливань менша.

Запропонований спосіб оцінки [Торохтін, 2007] (а відтак стандартизації) ґрунтується на наступному: діагностичний параметр А в нормі має певні умовні границі коливання (котрі метрично знаходяться в межах відрізка $a\pm\varepsilon$, де а - середнє статистичне значення норми параметра А). Це означає, що параметр А у стані норми може набувати значень $a+\varepsilon$ та $a-\varepsilon$. Фактично це є коливання стану (охарактеризоване параметром А) довкола строго індивідуальної генетично зумовленої абсолютної норми (а). Такі зміни параметру А вважаються нормальними. Будь-яке значення (p_{max}), котре перевищує верхню межу (тобто $p_{max}>A+\varepsilon$), або значення (p_{min}), що менше нижньої межі (тобто: $p_{min}<A-\varepsilon$) - вважають патологічним. Цей тезис являється загальноприйнятим.

Показником (pmax, або просто p) - умовно означимо патологію типу "гіпер", а показником (pmin, або просто p) - патологію типу "гіпо" [Торохтін, 2007]. Зазначимо, що у клініці існують зрушення, котрі являють собою часткові випадки (тобто патологічні стани, за умов перебігу яких, зміни параметра відбуваються виключно як відхилення типу "гіпер" або тільки як типу "гіпо".

Важливим положенням метричної інтерпретації змін показників є наступне: клініко-діагностичні показники, котрі реально використовуються для діагностики, як правило, не є діагностично/симптоматично однозначними (наприклад: кількість певних клітинних елементів крові не відображає певну, конкретну патологію); функціональна спроможність органу (інтегративно відображає його активність), рівень та активність окремих речовин, метаболічних компонентів (біохімічних сполук, ферментів) у різних рідинах - також не є діагностично патогномонічними. Але для кожного такого показника існує певний, чітко обумовлений, перелік патологічних змін, котрі цей показник відображає. З математичної точки зору такий факт можна розглядати як розкладання певного сумарного вектора (яким є таке, метрично

представлене/визначене дослідження) по певному (в ідеальному варіанті - ортогональному) базису. Зазначимо, що ортогональність слід розуміти як повну кореляційну незалежність базисних осей-параметрів, або, що те саме, зміна величини одного ортогонального показника не викликає і не пов'язана із змінами інших ортогональних показників. Вважатимемо, що параметр А є ортогональним (у математичному розумінні клінічно-незалежним) щодо параметру В (у випадку заперечення ортогональності параметра А щодо параметра В, останній обов'язково має певний лінійний розклад по ортогональному базису А). Ступінь патологічного відхилення конкретного показника може бути оцінена/виражена, як певний коефіцієнт - kA позаяк для показника В (означимо його як kB) від буде відмінним, як за ортогональним напрямом, так і за емпіричною величиною). Метричне значення kA - коефіцієнта патологічного відхилення параметра А може бути розраховано (для будь-якого метрично визначеного дослідження), як:

$$kP_A = \frac{(a+\varepsilon)+cx}{\varepsilon}$$

для патології типу "гіпер", та

$$kP_A = \frac{(a-\varepsilon)+cx}{\varepsilon}$$

для патології типу "гіпо", де сх - метрична величина відхилення (вище/нижче меж коливання норми параметра А) і виражається в одноіменних одиницях (одиницях виміру параметра А).

Спрямованість ТВ - кожного досліджуваного чинника (фармакологічного, фізіотерапевтичного) завжди реалізується саме на ортогональній складовій основі (одній або кількох), котрі природно (в організмі) інтегруються і клінічно проявляють себе певною традиційною діагностичною ознакою.

Знову ж таки не потребує доведення, що параметри, котрі перевищують нормальні - потребують пригнічуючого (гальмівного, блокуючого) ТВ, і, навпаки, параметри менші за нормальні - потребують стимулюючого (збуджуючого, прискорюючого, міметичного) ТВ.

Ефект будь-якого ТВ має оцінюватись, (а відтак і стандартизуватись) по реальній стимуляції - гальмуванню конкретного показника визначеному на первинній ортогональній базисній складовій. Зазначимо, що впливи більшості чинників, попри позитивні бажані впливи на біофазу (структуру органу-"мішені") - мають, або можуть мати і не зовсім бажані, недоречні, впливи на певні суміжні системи/структури. Виходячи із цього, узагальнена оцінка ТВ має охарактеризовуватись, як позитивними, так і негативними складовими.

Виходячи із викладеного, складові ТВ мають поділятись на: позитивні (ті, котрі складають мету ТВ, сприятливі, бажані, очікувані); негативні (небажані, несприятливі, NB (але *очікувані!*) - обсяг котрих має обов'язково передбачатися, і редукуватись активним втручанням, зводитися до мінімуму усіма можливими засобами компенсації побічних ефектів).

Поза сумнівом, позитивні складові ТВ завжди переважають, але негативні, також відіграють суттєву супутню роль, і обов'язково впливають на остаточний результат, а, отже, таке їх негативне значення, також має чітко піддаватися обліку.

Кожний ТВ може бути розкладений на групу кінечних ортогональних показників на котрі він впливає.

Велична зміни діагностичного ортогонального параметра під дією ТВ залежить від складових:

I. Власне характеристик ТВ: -адекватності; потужності (ефективності дози); достатності (за тривалістю та повторюваністю); фармакокінетичних та фармакодинамічних особливостей самого ТВ.

II. Реактивності (сприйнятливості) організму: принципової патофізіологічної зворотності патологічних змін та фізичної можливості виведення системи із стану наявного відхилення; вихідного функціонального стану систем (здатності біофази до реагування); наявності достатнього компенсаторно-адаптаційного потенціалу.- Кожний із зазначених складових у сумарному ТВ уточнюється відповідним коефіцієнтом.

Якщо припустити, що вплив у функціонально-метричному розумінні певного чинника рівний одиниці, то його формальний вплив слід розглядати, як певну функцію, графічний зміст котрої відбувається у квазі-відповідності до фармакокінетичної кривої. Квазі-відповідність зумовлена відсутністю абсолютної тотожності між залежністю ефекту та концентрацією діючої речовини.

Методологія порівняння/оцінки ТВ (стандартизації) ґрунтується на введенні одиничного орта ТВ (одиничної фіксованої зміни, котра виникає на певному діагностичному ортогональному напрямку на одній окремо взятій осі під впливом певного досліджуваного чинника) та узагальненні емпіричних даних щодо цих змін.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відхилення діагностичних показників мають порівнюватись із його ж коливаннями у стані норми.

Оцінка впливу фармакологічного-терапевтичного чинника має бути всебічною: включати як позитивні, так і негативні результуючі складові.

Література

Торохтін О.М. Систематизація клінічних станів, принципи визначення достатніх та необхідних умов здійснення лікувально-відновлювальних заходів // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія.- 2007.- №3(51).- С. 43-47.

Торохтін О.М. Фармакологічі засоби впливу на патологічний процес в аспекті математичної N-вимірної діагностичної системи відображення клінічних станів організму// Вісник Вінницького національного медичного університету.- 2007.- №11(2/2).- С. 809-810.

МЕТОДОЛОГИЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Торохтин А.М.

Резюме. *Отклонение диагностических показателей следует сравнивать с его же колебаниями в состоянии нормы. Оценка влияния фармакологического терапевтического агента должен быть всесторонней: включая как положительные, так и отрицательные результирующие составные.*

Ключевые слова: *методология, метрическая оценка, диагностические показатели.*

STANDARDIZATION METHODOLOGY OF THERAPEUTIC INFLUENCE AND EVALUATION CRITERIA OF CLINICAL AND LABORATORY SIGNS

Torokhtin A.M.

Summary. *Diagnostic signs' changes must be compared with fluctuations of the same diagnostic sign at a normal status. Evaluation of pharmacological therapeutic agent influence must base on versatile positive and negative results.*

Key words: *methodology, metric evaluation, diagnostic signs.*

УДК: 378.147:615.2/.3.03

МЕТОДОЛОГИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ

Хмелева А.В.

Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии с курсом косметологии Запорожского государственного медицинского университета (Пров. Зенитный, 3, г. Запорожье, Украина, 69001)

Резюме. *Статья посвящена методологии организации учебного процесса по клинической фармакологии и фармакотерапии. Автор представляет оптимизированную программу преподавания данной дисциплины с учетом максимального усвоения материала на практических занятиях и во время лекций. Программа построена по принципу от простого до сложного.*

Ключевые слова: *методология, преподавание, клиническая фармакология, фармакотерапия.*

Введение

Лекарственная терапия применяется у абсолютного большинства больных и по прогнозам в XXI веке ожидается увеличение числа жителей старших возрастных групп, что повлечет за собой неизбежный рост заболеваемости и необходимость индивидуализации лечения. Внедрение в клиническую практику большого количества лекарственных средств потребовало необходимость изучения не только эффективности и безопасности их применения, но и создание единой методологии по исследованию фармакокинетики, фармакодинамики, взаимодействия и побочного действия лекарств у больных. Это обосновывает введение в программу подготовки провизора предмета клинической фармакологии, которая представляет собой интегрированный опыт многих отраслей медико-биологических знаний и, прежде всего, опыта по индивидуализированному применению лекарственных средств.

Настоящая рабочая программа составлена с учетом современных достижений науки и практики в области клинической фармакологии для повышения качества подготовки специалистов-провизоров, в соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования к уровню подготовки выпускника по специальности "Фармация" с квалификацией "Провизор".

Материалы и методы

Цель преподавания Клинической фармакологии и фармакотерапии - научить будущего провизора методологии выбора наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств или их комбинаций для информации врачей на основе знаний фармакодинамики, фармакокинетики, фармакогенетики, фармакоэпидемиологии, фармакоэкономики, взаимодействия лекарственных средств, нежелательных лекарственных реакциях, принципах доказательной медицины.

Программа преподавания дисциплины включает 2 раздела: общие и частные вопросы клинической фармакологии. Общие вопросы клинической фармакологии дает студенту представление о предмете, о связях с другими науками, о его практической значимости, систематизирует изучение дисциплины.

Цель общего раздела: обучить основам дисциплины и методологии, отражающей взаимосвязь теории и практики предмета клинической фармакологии, и тем самым обеспечить мотивацию для восприятия и освоения студентами конкретного материала по частным вопросам клинической фармакологии и фармакотерапии.

Задачи преподавания Клинической фармакологии и фармакотерапии складываются из задач преподавания общего раздела дисциплины, задач преподавания частных вопросов клинической фармакологии и фармакотерапии, задач лекционного курса, задач практических занятий.

Задачи общего раздела: представить целостную систему теоретических основ клинической фармакологии, рассмотреть связь патологии с проявлениями

МЕТОДОЛОГИЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Торохтин А.М.

Резюме. *Отклонение диагностических показателей следует сравнивать с его же колебаниями в состоянии нормы. Оценка влияния фармакологического терапевтического агента должен быть всесторонней: включая как положительные, так и отрицательные результирующие составные.*

Ключевые слова: *методология, метрическая оценка, диагностические показатели.*

STANDARDIZATION METHODOLOGY OF THERAPEUTIC INFLUENCE AND EVALUATION CRITERIA OF CLINICAL AND LABORATORY SIGNS

Torokhtin A.M.

Summary. *Diagnostic signs' changes must be compared with fluctuations of the same diagnostic sign at a normal status. Evaluation of pharmacological therapeutic agent influence must base on versatile positive and negative results.*

Key words: *methodology, metric evaluation, diagnostic signs.*

УДК: 378.147:615.2/.3.03

МЕТОДОЛОГИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ

Хмелева А.В.

Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии с курсом косметологии Запорожского государственного медицинского университета (Пров. Зенитный, 3, г. Запорожье, Украина, 69001)

Резюме. *Статья посвящена методологии организации учебного процесса по клинической фармакологии и фармакотерапии. Автор представляет оптимизированную программу преподавания данной дисциплины с учетом максимального усвоения материала на практических занятиях и во время лекций. Программа построена по принципу от простого до сложного.*

Ключевые слова: *методология, преподавание, клиническая фармакология, фармакотерапия.*

Введение

Лекарственная терапия применяется у абсолютного большинства больных и по прогнозам в XXI веке ожидается увеличение числа жителей старших возрастных групп, что повлечет за собой неизбежный рост заболеваемости и необходимость индивидуализации лечения. Внедрение в клиническую практику большого количества лекарственных средств потребовало необходимость изучения не только эффективности и безопасности их применения, но и создание единой методологии по исследованию фармакокинетики, фармакодинамики, взаимодействия и побочного действия лекарств у больных. Это обосновывает введение в программу подготовки провизора предмета клинической фармакологии, которая представляет собой интегрированный опыт многих отраслей медико-биологических знаний и, прежде всего, опыта по индивидуализированному применению лекарственных средств.

Настоящая рабочая программа составлена с учетом современных достижений науки и практики в области клинической фармакологии для повышения качества подготовки специалистов-провизоров, в соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования к уровню подготовки выпускника по специальности "Фармация" с квалификацией "Провизор".

Материалы и методы

Цель преподавания Клинической фармакологии и фармакотерапии - научить будущего провизора методологии выбора наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств или их комбинаций для информации врачей на основе знаний фармакодинамики, фармакокинетики, фармакогенетики, фармакоэпидемиологии, фармакоэкономики, взаимодействия лекарственных средств, нежелательных лекарственных реакциях, принципах доказательной медицины.

Программа преподавания дисциплины включает 2 раздела: общие и частные вопросы клинической фармакологии. Общие вопросы клинической фармакологии дает студенту представление о предмете, о связях с другими науками, о его практической значимости, систематизирует изучение дисциплины.

Цель общего раздела: обучить основам дисциплины и методологии, отражающей взаимосвязь теории и практики предмета клинической фармакологии, и тем самым обеспечить мотивацию для восприятия и освоения студентами конкретного материала по частным вопросам клинической фармакологии и фармакотерапии.

Задачи преподавания Клинической фармакологии и фармакотерапии складываются из задач преподавания общего раздела дисциплины, задач преподавания частных вопросов клинической фармакологии и фармакотерапии, задач лекционного курса, задач практических занятий.

Задачи общего раздела: представить целостную систему теоретических основ клинической фармакологии, рассмотреть связь патологии с проявлениями

основных симптомов болезни; указать место фармакотерапии в лечении наиболее распространенных заболеваний и рассмотреть общие принципы осуществления индивидуального лечения больных.

Во втором разделе "Частные вопросы клинической фармакологии и фармакотерапия" излагается клиническая фармакология широко применяемых в практической медицине лекарственных средств и принципы их выбора при различных заболеваниях с учетом основных симптомов.

Цель раздела: научить методологии выбора конкретного лекарственного средства с учетом данных фармакокинетики, фармакодинамики препаратов, формулярной системы (формулярного списка, формулярной статьи, стандартов и национальных рекомендаций по лечению), рациональной комбинации лекарственных средств и характера течения заболевания.

Задачи раздела: - научить студентов использовать общие закономерности фармакодинамики и фармакокинетики, взаимодействия и нежелательных лекарственных реакций препаратов при характеристике конкретных групп лекарственных средств; знать особенности фармакокинетики, фармакодинамики лекарственных средств при различных заболеваниях; знать факторы риска и клинические проявления основных нежелательных реакций лекарственных средств; уметь оценивать эффективность и безопасность групп лекарственных средств;

Освоение дисциплины осуществляется через практические занятия, лекции, самостоятельную работу.

Результаты. Обсуждение

Таким образом, задачи лекционного курса учебно-экзаменационной сессии: дать ориентацию в понятиях симптомов и синдромов основных заболеваний внутренней медицины, в осуществлении как принципа выбора эффективных и безопасных групп лекарственных средств, так и выбора конкретного препарата с учетом функционального состояния организма больного.

Задачи практических занятий учебно-экзаменационной сессии: сформировать умения и навыки, необходимые для деятельности провизора в области обеспечения врачей и потребителей лекарственных средств информацией по клинической фармакологии препарата с целью наиболее рационального его применения.

Основной акцент делается на различные формы практической работы студента, направленные на активизацию учебно-познавательной деятельности студентов на основе внеаудиторной самоподготовки, самостоятельной работе на практических занятиях.

Оптимальной формой всех видов самостоятельной работы является система обучающих заданий, которые должны предусматривать проведение информационно-поисковой работы провизора при выборе лекарственных средств с оформлением протокола по выбору эффективных и безопасных групп, по рекомендации необходимых методов контроля за эффективностью и безопасность выбранного препарата с указанием возможных нежелательных лекарственных реакций и оценкой вероятности их развития и способов коррекции.

С целью повышения творческой активности будущих специалистов все виды самостоятельной работы студента объединяются в изучаемом курсе в выполнение курсовой работы (научно-практической самостоятельной работы студента). Выполняется творческое задание на модели клинической ситуации (выбор лекарственной терапии больному, находящемуся на стационарном лечении), способствующее развитию у студентов навыков работы с литературой, умению работать с конкретной методикой на приборах по химико-фармацевтическому анализу, обобщать и использовать полученные знания для решения конкретных задач. Возможна замена выполнения курсовой работы на дипломную работу или другие формы, например выполнение учебно-исследовательской работы.

Контроль самостоятельного изучения дисциплины студентами-заочниками осуществляется через выполнение ими заданий контрольной работы и подготовку реферата.

Отбор содержания программы был проведен на основании интеграции с медико-биологическими и специальными дисциплинами с перечнем базисных знаний и умений для достижения поставленных целей обучения.

Изучение Клинической фармакологии и фармакотерапии должно базироваться на знании студентом таких разделов, как нормальная физиология с основами анатомии, частная и общая; история медицины; правоведение, философия, латинский язык, биология; биологическая физика, микробиология, биохимия; фармакология;

В лекционный курс вынесены темы, которые особенно трудны для самостоятельной подготовки, требуют детального изучения и важны для более полного усвоения материала на практических занятиях. Лекции не дублируют темы практических занятий, а только дополняют их.

На практические пяти часовые занятия выносятся темы, требующие получения основных практических навыков и умений по клинической фармакологии. Темы не дублируют теоретическую подготовку по курсу в ходе самостоятельного изучения студентом предмета (однако, вначале каждого занятия преподаватель проверяет уровень теоретической подготовки студента и только после этого, разбираются наиболее сложные вопросы темы).

После зачета практических навыков студентов по дисциплине, проводится зачетное компьютерное тестирование уровня теоретической подготовки студента по курсу Клинической фармакологии и фармакотерапии. На зачет выносится 12 практических навыков, ко-

торые принимаются у каждого студента с оценкой за владение каждым навыком (оценки выставляются в отдельную зачетную книжку студента фармацевтического факультета по практическим навыкам). Тесты по Клинической фармакологии для студентов фармацевтического факультета содержат 100 тестовых вопроса. Оценка за экзамен выставляется в зачетную книжку студента.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Представленная программа преподавания данного предмета дает возможность обеспечить максимальное усвоение полученных студентами знаний. Перспективы углубленной разработки этой проблемы актуальны и обращены к будущему совершенствованию педагогического мастерства.

Литература

Методичний посібник для практичних занять з клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії для студентів фармацевтичних факультетів.- Запоріжжя, 2007.- С. 51.

Робоча програма з клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії для викладання студентам 4-5 курсів фармацевтичних факультетів.- Запоріжжя, 2006.- С. 20.

МЕТОДОЛОГІЯ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ

А.В.Хмельова

Резюме. *Стаття присвячена методології організації навчального процесу по клінічній фармакології та фармакотерапії. Автор представляє оптимізовану програму викладання даної дисципліни з урахуванням максимального засвоєння матеріалу на практичних заняттях і під час лекцій. Програма побудована за принципом від простого до складного.*

Ключові слова: *методологія, викладання, клінічна фармакологія, фармакотерапія.*

METHODOLOGY OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY SUBJECTS TEACHING

Khmelyova A.V.

Resume. *This article is devoted to methodology of the organization of educational process on clinical pharmacology and pharmacotherapy. The author represents the optimized program of teaching of the given discipline in view of the maximal mastering a material on practical classes and during the lectures. The program is constructed by a principle from simple to complex.*

Key words: *methodology, teaching, clinical pharmacology, pharmacotherapy.*

УДК: 615.03(07.07)=20

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ СТУДЕНТАМ АНГЛОМОВНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ

Кіхтяк О.П., Урбанович А.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна)

Резюме. *На кафедрі ендокринології у Львівському національному медичному університеті адаптовано сучасні методики викладання, розроблені Гронінгенським університетом (в рамках програми ВООЗ "Problem base teaching") та факультетом підвищення кваліфікації національного медичного університету ім. академіка А.А. Богомольця. Досвід показує, що це дало змогу підвищити рівень засвоєння матеріалу та, до певної міри, спростувати відмінності у викладанні вітчизняної та зарубіжної школи.*

Ключові слова: *клінічна фармакологія, учбовий процес, організаційна структура заняття, раціональний добір.*

Вступ

Початок нового тисячоліття став знаковим для кафедри ендокринології та клінічної фармакології Львівського національного медичного університету. З 2000 року на кафедрі розпочали викладання англійською мовою дисципліни "ендокринологія", а з 2002 року - "клінічна фармакологія".

Матеріали та методи

Ще в 1997 році рішенням Вченої Ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького було ухвалено основні напрямки роботи та завдання відділу міжнародних справ з навчання іноземних студентів. З того часу динаміка набору неухильно зростає. В 1997 році до нашого університету було зараховано 77 осіб, в 1999 році - 115, в 2007 році - близько 300 іноземних студентів. На теперішній час частка студентів англомовної форми навчання становить близько 47% від загальної кількості іноземних студентів. Географія складу англомовних студентів є різноманітною: поляки, болгари, американці, канадійці, ліванці, індуси, нігерійці, кенійці, малайзійці, тунісці, марокканці, мавританці, сирійці, йорданці та інші (всього із 41 країни).

До початку навчання професорсько-викладацьким складом кафедри проведено кропітку роботу з оформлення первинної навчально-методичної документації, а саме: опрацьовано тематику та план занять, підготовлено навчальну програму, перелік питань для самостійної роботи, тестові завдання та ситуаційні задачі, складено коментарі та пояснення до написання протоколу вибору лікарського засобу, видано методичні ма-

торые принимаются у каждого студента с оценкой за владение каждым навыком (оценки выставляются в отдельную зачетную книжку студента фармацевтического факультета по практическим навыкам). Тесты по Клинической фармакологии для студентов фармацевтического факультета содержат 100 тестовых вопроса. Оценка за экзамен выставляется в зачетную книжку студента.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Представленная программа преподавания данного предмета дает возможность обеспечить максимальное усвоение полученных студентами знаний. Перспективы углубленной разработки этой проблемы актуальны и обращены к будущему совершенствованию педагогического мастерства.

Литература

Методичний посібник для практичних занять з клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії для студентів фармацевтичних факультетів.- Запоріжжя, 2007.- С. 51.

Робоча програма з клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії для викладання студентам 4-5 курсів фармацевтичних факультетів.- Запоріжжя, 2006.- С. 20.

МЕТОДОЛОГІЯ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ

А.В.Хмельова

Резюме. *Стаття присвячена методології організації навчального процесу по клінічній фармакології та фармакотерапії. Автор представляє оптимізовану програму викладання даної дисципліни з урахуванням максимального засвоєння матеріалу на практичних заняттях і під час лекцій. Програма побудована за принципом від простого до складного.*

Ключові слова: *методологія, викладання, клінічна фармакологія, фармакотерапія.*

METHODOLOGY OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY SUBJECTS TEACHING

Khmelyova A.V.

Resume. *This article is devoted to methodology of the organization of educational process on clinical pharmacology and pharmacotherapy. The author represents the optimized program of teaching of the given discipline in view of the maximal mastering a material on practical classes and during the lectures. The program is constructed by a principle from simple to complex.*

Key words: *methodology, teaching, clinical pharmacology, pharmacotherapy.*

УДК: 615.03(07.07)=20

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ СТУДЕНТАМ АНГЛОМОВНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ

Кіхтяк О.П., Урбанович А.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна)

Резюме. *На кафедрі ендокринології у Львівському національному медичному університеті адаптовано сучасні методики викладання, розроблені Гронінгенським університетом (в рамках програми ВООЗ "Problem base teaching") та факультетом підвищення кваліфікації національного медичного університету ім. академіка А.А. Богомольця. Досвід показує, що це дало змогу підвищити рівень засвоєння матеріалу та, до певної міри, спростувати відмінності у викладанні вітчизняної та зарубіжної школи.*

Ключові слова: *клінічна фармакологія, учбовий процес, організаційна структура заняття, раціональний добір.*

Вступ

Початок нового тисячоліття став знаковим для кафедри ендокринології та клінічної фармакології Львівського національного медичного університету. З 2000 року на кафедрі розпочали викладання англійською мовою дисципліни "ендокринологія", а з 2002 року - "клінічна фармакологія".

Матеріали та методи

Ще в 1997 році рішенням Вченої Ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького було ухвалено основні напрямки роботи та завдання відділу міжнародних справ з навчання іноземних студентів. З того часу динаміка набору неухильно зростає. В 1997 році до нашого університету було зараховано 77 осіб, в 1999 році - 115, в 2007 році - близько 300 іноземних студентів. На теперішній час частка студентів англомовної форми навчання становить близько 47% від загальної кількості іноземних студентів. Географія складу англомовних студентів є різноманітною: поляки, болгари, американці, канадійці, ліванці, індуси, нігерійці, кенійці, малайзійці, тунісці, марокканці, мавританці, сирійці, йорданці та інші (всього із 41 країни).

До початку навчання професорсько-викладацьким складом кафедри проведено кропітку роботу з оформлення первинної навчально-методичної документації, а саме: опрацьовано тематику та план занять, підготовлено навчальну програму, перелік питань для самостійної роботи, тестові завдання та ситуаційні задачі, складено коментарі та пояснення до написання протоколу вибору лікарського засобу, видано методичні ма-

теріали [Сергієнко, 1999]. Для проведення диференційного заліку було розроблено спеціальний екзаменаційний пакет для письмового опитування. Отже, перед початком навчання студенти вже мали змогу ознайомитися з календарно-тематичним планом лекцій, практичних та самостійних занять, переліком питань для підготовки до диференційного заліку, з графіком відробок та консультацій.

Результати. Обговорення

Тематичний план дисципліни охоплює питання клінічної фармакології лікарських засобів, що впливають на судинний тонус, систему згортання крові, тих, які використовуються для фармакотерапії невідкладних станів, клінічну фармакологію протипухлинних лікарських засобів, психотропних, антимікробних, протигрибкових, противірусних та ін. Тематика та обсяг цілком співпадають з курсом навчання для українських студентів. Лекційні години складають 2, а практичні заняття 30.

Підготовка та оформлення методичної бази, як відомо, є надзвичайно важливим вихідним етапом організації учбового процесу, тому, цьому завданню була присвячена особлива увага. У підготовці та проведенні практичних занять зі студентами англомовної форми навчання ми застосовуємо сучасні методики викладання, розроблені Гронінгенським університетом (в рамках програми ВООЗ "Problem base teaching") та методичними посібниками, опрацьованими факультетом підвищення кваліфікації національного медичного університету ім. академіка А.А. Богомольця [Кіхтяк, Макар, 2004; Милерян, 1998; Benowitz, 1992; Hill, 1992]. Сучасні методичні напрацювання дістали своє відображення в методичних рекомендаціях для практичних та самостійних занять з циклу "клінічна фармакологія", а також в наборі контрольних тестових завдань для студентів англомовної форми навчання IV курсу медичного факультету, наукових статтях [Кіхтяк, Макар, 2004; Сергієнко та ін., 2006; Сергієнко та ін., 2006; Kikhtyak, 2005].

Організаційна структура практичного заняття поділяється на чотири етапи: підготовчий, основний та заключний. Кожна його частина несе конкретне смислове навантаження. Насамперед, викладач знайомить студентів з поточною темою заняття, чітко визначає цілі та мотивує необхідність її вивчення. Після контролю вихідного рівня знань з використанням тестового контролю в письмовому вигляді, що займає близько 20 хв., викладач переходить до основного етапу. Протягом півтори години, які для цього відводяться, студенти працюють біля ліжка хворого, використовують історії хвороб, листки лікарських призначень, амбулаторні картки, тощо. Основний етап присвячується закріпленню теоретичних знань, отриманих з лекційного матеріалу та самостійної роботи, у практичну площину. Підведення підсумків заняття займає приблизно 30 хв. Упродовж цього періоду студентам пропонується вирішення ситуаційних завдань, обговорюються розглянуті клінічні випадки, заохочуються дискусії. Подання переліку літературних джерел та завдання на наступне заняття завершують академічну двогодинну пару [Сергієнко, 1999].

Великого значення набуває проблема навчання студентів раціонального добору лікарського засобу [Кіхтяк, Макар, 2004; Gray, 1992; Hogerzeil, 1995]. Послідовність такого вибору та умови раціональної терапії об'єднуються в наступну схему: визначити проблему пацієнта; встановити мету лікування та спосіб її досягнення (медикаментозний - не медикаментозний); сформувати перелік придатних фармакологічних груп; обрати з них найбільш відповідну; опрацювати низку доречних лікарських препаратів з отриманої групи; вибрати персональний лік, з урахуванням лікарської форми, шляху введення, кратності приймання, тривалості курсу та ін.; виписати рецепт; провести інформування та інструктування пацієнта; здійснити клініко-фармакологічний моніторинг.

Для наочного запам'ятовування залучається такий спосіб викладу як пацієнти-симулянти (один із студентів або викладач) [Benowitz, 1992].

Слід підкреслити, що міжпредметна інтеграція також відіграє важливу роль в учбовому процесі, оскільки питання викладача адресовані студентам четвертого курсу охоплюють не лише проблеми суміжних дисциплін, що вивчаються супутньо (неврологія, нефрологія, кардіологія, гастроентерологія), але й потребують безпосередніх знань з базових предметів, а саме: біохімії, фізіології, патофізіології, анатомії та ін. Такий підхід до опитування та широке обговорення основної теми заняття налаштовує студентів на мобілізацію ресурсів пам'яті, допомагає структурувати отриману інформацію, шукати логічні зв'язки з новими постулатами та сприяє кращому засвоюванню. Для включення механізмів довготривалої пам'яті викладач задає запитання на повторення, що розглядалися, попередньо, на минулих заняттях. Такі цілеспрямовані повернення до пройденого несуть, зазвичай, більшу когнітивну насиченість та значимість.

Щодо характерних рис, які чітко розмежовують групи англомовної форми навчання від українсько- і російськомовних іноземців та, загалом, вітчизняних студентів, слід віднести: високий рівень ініціативності, допитливість, відкритість та незаангажованість міркувань, відвертість суджень, пропозицій та зауважень.

З іншого боку, наголосимо, що студенти англомовної форми навчання вважають себе "особливим контингентом", оскільки вимагають до себе підвищеної уваги. Перебиваючи викладача і один одного, особливо не задумуючись, задають різного роду запитання, безапеляційно висловлюють невдоволення, вимагають дискусій та обговорень у "вільному стилі". З цього огляду, використання мультимедійних систем, прозірок, слайдів, замість подачі лекційного матеріалу "з листка" підвищує зацікавленість слухачів та налаштовує їх на

співпрацю.

Англійська мова багатьох, за винятком окремих, характеризується важко зрозумілою вимовою і ставить бар'єр до швидкого розуміння. Хоча, невдовзі, протягом перших годин заняття, ця прикра обставина може бути цілком знівельована за рахунок адаптації сприймання викладачем. Необхідно наголосити, в цьому контексті, що саме ґрунтовне знання англійської мови професорсько-викладацьким складом здатне забезпечити повноцінний учбовий процес. Причому, для того, щоб володіти аудиторією та контролювати хід навчання, від викладача часто вимагається знання не лише англійської медичної термінології, а й побутового словникового запасу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поглиблена робота кафедр та зацікавленість англомовних студентів дозволяють досягти адекватного рівня викладання та засвоєння змісту дисциплін. Сучасне методичне мислення знаходиться у постійному динамічному розвитку [Сергієнко, 1999; Hill, 1992]. Хоча, за вісім років Львівським національним медичним університетом накопичено великий досвід роботи в цьому напрямку, необхідно продовжувати пошук нових концепцій, творчо підходити до вирішення нових проблем з метою подальшої стандартизації та уніфікації учбово-методичної роботи медичних вузів і, особливо, з огляду на приєднання до Болонського Процесу.

Література

Кіхтяк О.П., Макар Р.Д. Сучасні погляди на викладання фармакотерапії та клінічної фармації // Клінічна фармація.- 2004.- Т.8, №2.- С. 3-4.

Методичні матеріали до практичних занять з клінічної фармакології для студентів медичних факультетів; За ред. проф. О.О. Сергієнка.- Львів, 1999.- 51 с.

Методичні розробки практичних занять з клінічної фармакології / О.О. Сергієнко, А.Я. Величко, Р.Д. Макар, та ін.- Львів, 2006.- 118 с.

Методичні розробки самостійних занять з клінічної фармакології / О.О. Сергієнко, А.Я. Величко, Є.В. Плєшанов, та ін.- Львів, 2006.- 74 с.

Милерян В.Е. Методические основы подготовки и проведения учебных занятий в медицинских вузах (методическое пособие).- К.: "Хрещатик", 1998.- 68 с.

100 multiple choice questions for theory revue in clinical pharmacology for students of faculty of medicine (Methodological materials) / Kikhtyak O.P.- Lviv, 2005.- 40 p.

Benowitz N.L. A case-oriented course in therapeutics at the university of California, San-Francisco // Clin. Pharmacol.- 1992.- Vol. 32.- P. 785-787.

Gray J. Criteria for selection and evaluation of good teaching cases // Clin. Pharmacol.- 1992.- Vol. 32.- P. 791-795.

Hill D.A. SCORPIO: a system of medical teaching // Medical Teacher.- 1992.- Vol.14, №1.- P. 37-41.

Hogerzeil H.V. Promoting rational prescribing - an international perspective // Br. J. Clin. Pharmacol.- 1995.- Vol. 39.- P. 1-6.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ СТУДЕНТАМ АНГЛОЯЗЫЧНОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ

Кихтяк О.П., Урбанович А.М.

Резюме. *На кафедре эндокринологии во Львовском национальном медицинском университете адаптировано современные методики преподавания, разработаны Гронингенским университетом (в рамках программы ВОЗ "Problem base teaching") и факультетом повышения квалификации национального медицинского университета им. академика А.А. Богомольца. Опыт показывает, что это дало возможность повысить уровень усвоения материала и, до определенной степени, нивелировать отличия в преподавании отечественной и зарубежной школы.*

Ключевые слова: *клиническая фармакология, учебный процесс, организационная структура занятия, рациональный выбор.*

PECULIARITIES OF CLINICAL PHARMACOLOGY TEACHING FOR ENGLISH SPEAKING STUDENTS

Kikhtyak O.P., Urbanovych A.M.

Summary. *Modern method of teaching, elaborated by Groningen university (within the framework of the WHO program "Problem base teaching") and Department of improvement of professional skills of national medical university named by acad. A.A. Bogomolts was adapted in Endocrinology Department at the Lviv national medical university. The experience shows that this enables raise a level of mastering a material and, even differences in teaching of domestic and foreign school up to the certain degree.*

Key words: *clinical pharmacology, educational process, organizational structure of the lesson, rational treatment.*

УДК: 615.1+61+614.253.1+371.27

ВИРОБНИЧА ПРАКТИКА ФАРМАЦЕВТІВ В УМОВАХ КЛІНІКИ

Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф., Сапатий А.Л.
Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

Резюме. *В статті викладено особливості проходження виробничої практики з клінічної фармації студентами фармацевтичного факультету в клініці Івано-Франківського державного медичного університету. Представлено схему навчання студентів, спрямовану на закріплення набутих та отримання нових практичних навичок в умовах клініки.*

Ключові слова: *клінічна фармація, виробнича практика, професійна діяльність.*

співпрацю.

Англійська мова багатьох, за винятком окремих, характеризується важко зрозумілою вимовою і ставить бар'єр до швидкого розуміння. Хоча, невдовзі, протягом перших годин заняття, ця прикра обставина може бути цілком знівельована за рахунок адаптації сприймання викладачем. Необхідно наголосити, в цьому контексті, що саме ґрунтовне знання англійської мови професорсько-викладацьким складом здатне забезпечити повноцінний учбовий процес. Причому, для того, щоб володіти аудиторією та контролювати хід навчання, від викладача часто вимагається знання не лише англійської медичної термінології, а й побутового словникового запасу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поглиблена робота кафедр та зацікавленість англомовних студентів дозволяють досягти адекватного рівня викладання та засвоєння змісту дисциплін. Сучасне методичне мислення знаходиться у постійному динамічному розвитку [Сергієнко, 1999; Hill, 1992]. Хоча, за вісім років Львівським національним медичним університетом накопичено великий досвід роботи в цьому напрямку, необхідно продовжувати пошук нових концепцій, творчо підходити до вирішення нових проблем з метою подальшої стандартизації та уніфікації учбово-методичної роботи медичних вузів і, особливо, з огляду на приєднання до Болонського Процесу.

Література

Кіхтяк О.П., Макар Р.Д. Сучасні погляди на викладання фармакотерапії та клінічної фармації // Клінічна фармація.- 2004.- Т.8, №2.- С. 3-4.

Методичні матеріали до практичних занять з клінічної фармакології для студентів медичних факультетів; За ред. проф. О.О. Сергієнка.- Львів, 1999.- 51 с.

Методичні розробки практичних занять з клінічної фармакології / О.О. Сергієнко, А.Я. Величко, Р.Д. Макар, та ін.- Львів, 2006.- 118 с.

Методичні розробки самостійних занять з клінічної фармакології / О.О. Сергієнко, А.Я. Величко, Є.В. Плєшанов, та ін.- Львів, 2006.- 74 с.

Милерян В.Е. Методические основы подготовки и проведения учебных занятий в медицинских вузах (методическое пособие).- К.: "Хрещатик", 1998.- 68 с.

100 multiple choice questions for theory revue in clinical pharmacology for students of faculty of medicine (Methodological materials) / Kikhtyak O.P.- Lviv, 2005.- 40 p.

Benowitz N.L. A case-oriented course in therapeutics at the university of California, San-Francisco // Clin. Pharmacol.- 1992.- Vol. 32.- P. 785-787.

Gray J. Criteria for selection and evaluation of good teaching cases // Clin. Pharmacol.- 1992.- Vol. 32.- P. 791-795.

Hill D.A. SCORPIO: a system of medical teaching // Medical Teacher.- 1992.- Vol.14, №1.- P. 37-41.

Hogerzeil H.V. Promoting rational prescribing - an international perspective // Br. J. Clin. Pharmacol.- 1995.- Vol. 39.- P. 1-6.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ СТУДЕНТАМ АНГЛОЯЗЫЧНОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ

Кихтяк О.П., Урбанович А.М.

Резюме. *На кафедре эндокринологии во Львовском национальном медицинском университете адаптировано современные методики преподавания, разработаны Гронингенским университетом (в рамках программы ВОЗ "Problem base teaching") и факультетом повышения квалификации национального медицинского университета им. академика А.А. Богомольца. Опыт показывает, что это дало возможность повысить уровень усвоения материала и, до определенной степени, нивелировать отличия в преподавании отечественной и зарубежной школы.*

Ключевые слова: *клиническая фармакология, учебный процесс, организационная структура занятия, рациональный выбор.*

PECULIARITIES OF CLINICAL PHARMACOLOGY TEACHING FOR ENGLISH SPEAKING STUDENTS

Kikhtyak O.P., Urbanovych A.M.

Summary. *Modern method of teaching, elaborated by Groningen university (within the framework of the WHO program "Problem base teaching") and Department of improvement of professional skills of national medical university named by acad. A.A. Bogomolts was adapted in Endocrinology Department at the Lviv national medical university. The experience shows that this enables raise a level of mastering a material and, even differences in teaching of domestic and foreign school up to the certain degree.*

Key words: *clinical pharmacology, educational process, organizational structure of the lesson, rational treatment.*

УДК: 615.1+61+614.253.1+371.27

ВИРОБНИЧА ПРАКТИКА ФАРМАЦЕВТІВ В УМОВАХ КЛІНІКИ

Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф., Сапатий А.Л.

Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

Резюме. *В статті викладено особливості проходження виробничої практики з клінічної фармації студентами фармацевтичного факультету в клініці Івано-Франківського державного медичного університету. Представлено схему навчання студентів, спрямовану на закріплення набутих та отримання нових практичних навичок в умовах клініки.*

Ключові слова: *клінічна фармація, виробнича практика, професійна діяльність.*

Перед студентами V курсу фармацевтичного факультету, які відбувають на практику з клінічної фармації, ставиться мета - набуття нових і закріплення уже отриманих практичних навичок та знань про основні симптоми і синдроми, методи діагностики та принципи медикаментозної терапії найбільш поширених захворювань внутрішніх органів ефективними і безпечними, індивідуально підібраними препаратами [Чекман, 2007; Черних, 2007]. Для досягнення поставлених цілей увесь відведений на виробничу практику час студенти працюють на базі відділень терапевтичних клінік Івано-Франківського державного медичного університету під керівництвом асистентів кафедри та старших сестер відділень. Закріплені за конкретними палатами, вони мають змогу не тільки бути присутніми на клінічних обходах хворих і відповідно щоденно повторювати основні методи їх обстеження, ідентифікувати конкретні синдроми і симптоми, але й самостійно виконувати ряд маніпуляцій: вимірювати температуру, артеріальний тиск, визначати частоту серцевих скорочень, зважувати пацієнтів, виконувати підшкірні та дом'язові ін'єкції, ставити компреси тощо. Співпраця з лікарями сприяє також закріпленню студентами навичок з лабораторної та функціональної діагностики. Так, супроводжуючи хворих на діагностичні дослідження, майбутні провізори мають змогу в черговий раз бути присутніми при ультразвуковому дослідженні серця та органів черевної порожнини, спірографії та фіброгастроскопії, електрокардіографії та велоергометрії, працюючи в лабораторії - спостерігати за визначенням основних лабораторних характеристик крові та сечі.

Під час проходження циклу фармацевти фіксують кількість зроблених ними маніпуляцій (вимірювання артеріального тиску і температури тіла, визначення індексу маси тіла і частоти серцевих скорочень, дослідження пульсу та наявності набряків, визначають ефективність і безпечність призначеного лікування, а також ведуть облік обстежених хворих та складених листків призначення), пишуть реферати на визначені керівником практики актуальні теми, згідно яких у курованих палатах проводять бесіди з хворими.

Якість проведення виробничої практики оцінюється за усною відповіддю студента згідно запитань до заліку, змісту написаних рефератів та власне роботою з хворими, що відображається у підсумковому звіті про виконану ними роботу. Останній включає результати щоденного повного клініко-лабораторного дослідження двох-трьох хворих (паспортна частина, анамнез захворювання і життя, дані об'єктивного та додаткових методів дослідження, план обстеження та лікування у вигляді листка призначення) та перелік виконаних ними практичних навичок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, добросовісне виконання студентами всіх поставлених перед ними завдань та використання всіх наданих їм в умовах клініки можливостей є запорукою набуття ними необхідного обсягу знань для проведення в майбутньому максимально раціональної медикаментозної терапії конкретного пацієнта в умовах аптеки, здійсненню його фармацевтичної опіки, виявленню ранніх клінічних ознак захворювання та корекції негативного впливу лікарських засобів, що допоможе фармацевту реалізовувати свої знання як в аптечних установах, так і в лікувально-профілактичних закладах.

Література

Чекман И.С. Клінічна фармація в Україні: матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю. Харків, 2007.- С. 5-8.

Черних В.П., Жупанець И.А., Попов С.Б. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції: "Підготовка клінічних провізорів в Україні: досвід, проблеми та перспективи".- Чернівці, 2007.- С. 4-5.

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРАКТИКА ФАРМАЦЕВТОВ В УСЛОВИЯХ КЛИНИКИ

Купновицкая И.Г., Дзвиняцкая О.Ф., Сапатый А.Л.

Резюме. *В статье изложены особенности проведения производственной практики по клинической фармации студентами фармацевтического факультета в клинике Ивано-Франковского медицинского университета. Предложена схема обучения студентов, направленная на усовершенствование приобретённых и приобретение новых практических навыков в условиях клиники.*

Ключевые слова: *клиническая фармация, производственная практика, профессиональная деятельность.*

INDUSTRIAL PRACTICE OF PHARMACISTS IN A CLINIC

Kupnovytska I.G., Dzvinytska O.F., Supatye A.L.

Summary. *Peculiarities of the industrial practice on clinical pharmacy by the students of the pharmaceutical faculty of the Ivano-Frankivsk medical university were presented in the article. The circuit of training of the students directed on perfection of acquired skills and purchase of new practical skills in conditions of a clinic was offered.*

Key words: *clinical pharmacy, industrial practice, professional activity.*

REVIEW ARTICLES

УДК: 577.1-071:616.13: 615.356-08

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ПОРУШЕННЯМИ ОБМІНУ ГОМОЦИСТЕЇНУ

Пентюк О.О., Луцюк М.Б., Заічко Н.В., Штатько О.І., Андрушко І.І.
Вінницький Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В статті висвітлені головні шляхи обміну гомоцистеїну в нормі та патології, наведені механізми формування патологічних станів, асоційованих з гіпергомоцистеїнемією, узагальнено підходи до розробки фармакологічних засобів з гіпогомоцистеїнемічною дією та окреслені перспективні напрямки подальших досліджень по гіпергомоцистеїнемії.*
Ключові слова: *гомоцистеїн, гіпергомоцистеїнемія, патогенез, лікування.*

Вступ

Гомоцистеїн (ГЦ) - це звичайна амінокислота, яка присутня в усіх живих організмах. Цікавість до обміну ГЦ в останні роки різко зросла, що обумовлено визнанням гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) незалежним фактором ризику ураження серцево-судинної системи, тромбозів, виникнення дефектів розвитку в онтогенезі, раку прямої кишки та ін. [Пентюк та ін., 2003; Wuillemin, Solenthaler, 1999; Refsum et al., 2006; Selhub, 2006; Sharma et al., 2006]. На сьогодні визначено великий спектр патології, асоційованої з ГГЦ, який продовжує поповнюватись (табл. 1).

Зазвичай ГГЦ тривалий час протікає безсимптомно і проявляється раннім розвитком коронарної хвороби серця, тромбозів, інсультів. Зокрема, підвищення рівня ГЦ в крові на 5 мкмоль/л збільшує ризик коронарної хвороби серця на 60-80%. Як свідчать дані літератури і результати наших власних досліджень, ГГЦ є досить поширеним станом у осіб з судинними захворюваннями і нерідко зустрічається також у здорових осіб [Пентюк та ін., 2005]. Зокрема, легка ГГЦ виявляється майже у 10% здорових дорослих та у 2% юнаків, в той час як у хворих з судинними ураженнями частота ГГЦ в залежності від патології зростає майже до 30-50% (табл. 2).

Таблиця 1. Деякі захворювання, асоційовані з ГГЦ.

Патологія	Захворювання пов'язані з ГГЦ
Ураження серцево-судинної системи та тромбофілічні стани	Атеросклероз судин серця та мозку, гіпертонічна хвороба, в т.ч інфаркти, інсульти, артеріальні та венозні тромбози периферійних судин
Ураження нирок	Хронічна ниркова недостатність, трансплантація нирки
Захворювання ЦНС	Хвороба Альцгеймера, атаксія, периферійні нейропатії, епілепсія, множинний склероз, хвороба Паркінсона
Вроджені вади	Дефекти нервової трубки, аненцефалія
Патологія вагітності	Відшарування плаценти, гестози, невиношування плода, гіпоксія плода
Онкопатологія	Колоректальний рак, лейкози
Психічні розлади	Депресивні стани, шизофренія, порушення пізнавальної функції у осіб похилого віку, деменція
Інші	Діабетична нефропатія та ретинопатія, псоріаз, антифосфоліпідний синдром, остеопороз

Висока поширеність ГГЦ в популяції, значне число патології, асоційованої з ГГЦ та відсутність дієвих способів її корекції диктує необхідність проведення широких досліджень по цій проблемі в Україні. Розробка підходів до профілакти та лікування ГГЦ-асоційованої патології, в тому числі і розробка нових фармакологічних засобів, повинна базуватись на розумінні ролі ГЦ в обміні речовин і патогенетичних аспектів його порушень.

Обмін ГЦ та механізми розвитку ГГЦ

Джерелом ГЦ в організмі є лише метіонін, а саме активна форма цієї амінокислоти S-аденозилметіонін, який є донором метильних груп, необхідних для синтезу креатину, адреналін, холіну, мелатоніну та інших біологічно активних речовин та метилування нуклеїнових кислот і білків.

Обмін ГЦ в організмі тварин та людини йде трьома головними шляхами [Пентюк, 2003]:

1. Шляхом реметилування - при цьому ГЦ перетворюється в метіонін за рахунок перенесення метильної групи з 5-метилтетрагідрофолату (5-метил-ТГФ) за участю метіонінсинтетази (КФ 2.1.1.13) та її кофактору вітаміну B_{12}. В свою чергу, метил-ТГФ утворюється при відновленні 5,10-метилен-ТГФ за участю вітамін B_2-залежного ферменту 5,10-метилен-ТГФ-редуктази (КФ 1.7.99.5.), а 5,10-метилен-ТГФ синтезується при переносі одновуглецевого фрагменту з серину на ТГФ за участю вітамін В6-залежного ферменту гліцин-гідроксиметилтрансферази (КФ 2.1.2.1.).

Реметилування ГЦ до метіоніну може відбуватись і альтернативним шляхом - за рахунок метильної групи бетаїну за участю бетаїн-ГЦ-S-метилтрансферази (КФ 2.1.1.5).

Таблиця 2. Ранжирування рівнів ГЦ у здорових осіб та у хворих з судинною патологією.

Групи обстежених	Ранжирування рівнів ГЦ		
	Нормальний рівень	ГГЦ	
		Легка	Середня та важка
	<10,0 мкмоль/л	15-25 мкмоль/л	>25 мкмоль/л
Здорові підлітки та юнаки, n=178	98%	2%	0
Юнаки з нейроциркуляторною дистонією, n=45	87%	13%*	0
Здорові дорослі особи, n=210	90%	10%	0
Гіпертонічна хвороба, n=64	70%	28%*	2%*
Ішемічна хвороба, n=41	61%	29%*	10%*
Поєднання гіпертонічної та ішемічної хвороб, n=61	44%	43%*	13%*
Цереброваскулярні захворювання, n=183	45%	44%*	11%*

Примітка: * позначена вірогідна різниця щодо здорових осіб.

2. Шлях транссульфування забезпечує деградацію ГЦ та утворенням інших сірковмісних сполук - цистеїну та гідроген сульфіду за рахунок двох вітамін В6 залежних ферментів цистатіонін-β-синтетази (КФ 4.2.1.22) та цистатіонін-γ-ліази (КФ 4.4.1.1.). ГЦ спочатку незворотно конденсується з серином з утворенням β-цистатіоніну за участю цистатіонін-β-синтетази, який потім руйнується цистатіонін-γ-ліазою до цистеїну, аміаку та альфа-кетобутирату. ГЦ також може конденсуватись і з цистеїном під дією цистатіонін-β-синтетази з утворенням β-цистатіоніну та гідроген сульфіду.

В подальшому альфа-кетобутират використовується як енергетичний матеріал (за участю вітаміна B_{12}), а цистеїн десульфурується за участю цистатіонін-γ-ліази з утворенням гідроген сульфіду, піровиноградної кислоти та аміаку або за участю цистатіонін-β-синтетази з утворенням гідроген сульфіду та серину.

Вважають, що шлях транссульфування забезпечує утилізацію біля 78% ГЦ, причому активна роль в цьому процесі належить ниркам. Крім того, цей шлях метаболізму сірковмісних амінокислот забезпечує синтез гідроген сульфіду, у якого нещодавно були відкриті властивості потужного вазодилятатора та нейромодулятора [Kashiba et al., 2002; Wang, 2002].

3. ГЦ приймає участь в ініціюванні біосинтезу білків. Першою амінокислотою, яка включається в будь-який поліпептидний ланцюг (в процесі трансляції на рибосомах) є метіонін, однак, як виявилось, метіоніл-т-РНК утворюється з попередника - гомоцистеїл-т РНК шляхом метилування останнього.

Очевидно, ГЦ також бере участь і в регуляції функцій білків, оскільки здатний вступати в реакції тіол-дисульфідного обміну та утворювати адукти типу ГЦ-N-білок та ГЦ-S-білок [Jakubowski, 2002]. Більшість адуктів типу ГЦ-N-білок знаходиться в гемоглобіні (приблизно 75%), альбуміні (22%) і глобулінах (2%), а на всі інші білки крові приходиться біля 1%. В той же час, більшість адуктів типу ГЦ-S-S-білок знаходиться в альбуміні (65%) і гама-глобуліні (25%), а в гемоглобіні міститься біля 10% адуктів ГЦ-S-S-білок. Метаболічна роль комплексів ГЦ-N-білок та ГЦ-S-S-білок не зрозуміла, але імовірно, що зв'язування з білками є захисним механізмом, що забезпечує детоксикацію ГЦ і його реактивних метаболітів.

Підвищення вмісту ГЦ в плазмі крові є наслідком порушення рівноваги між продукцією амінокислоти та її метаболізмом. Причини виникнення ГГЦ можна поділити на дві групи: вроджені дефекти ГЦ-метаболізуючих ферментів та набуті вади, що виникають внаслідок дефектів харчування, вікових порушень, шкідливих звичок та деяких захворювань, а іноді - не з'ясованих причин.

Вроджені генетичні дефекти, що призводять до ГГЦ та розвитку судинних уражень, зустрічаються з досить високою частотою і торкаються як ферментів реметилування ГЦ (метіонінсинтетази та метилен-ТГФ-редуктази), так і ферментів трансульфування ГЦ (цистатіонін-β-синтетази та цистатіонін-γ-ліази). В останні роки були розгорнуті широкомасштабні дослідження щодо поліморфізму по ферментам обміну гомоцистеїну [Hanson et al., 2001; Li et al., 2003; Frederiksen et al., 2004; Sharma et al., 2006], які показали що найбільш поширеними є точкові мутації генів метіонінсинтетази (A2756G) та метилен-ТГФ-редуктази (C677T). Зокрема, гетерозиготних носіїв мутації гену метилен-ТГФ-редуктази C677T в європейській популяції виявляється біля 55%, а гомозиготних носіїв - до 10%. Наслідком цієї мутації є заміна в білку валіну на аланін в 222 положенні, що приводить до появи термолабільної метилен-ТГФ-редуктази зі зниженою (на 35-50%) каталітичною активністю. За умов вітамінного дефіциту ця мутація обумовлює підвищення ризику серцево-судинних захворювань, тромбозів, розвитку дефектів нервової трубки, колоректального раку, а також збільшує чутливість до токсичної дії антифолатних лікарських препаратів.

За результатами проведеної нами оцінки поширеності поліморфізму гена метилен-ТГФ-редуктази в українській популяції було показано, що в когорті хворих з ураженнями серцево-судинної системи та тромботичними ускладненнями має місце накопичення гомозиготних та гетерозиготних носіїв цієї мутації порівняно зі здоровими особами [Пентюк та ін., 2005]. Причому у носіїв генотипу TT677 рівень ГЦ був достовірно вищим, ніж у гомозигот дикого типу та гетерозигот, і асоціювався з більш важким перебігом ішемічної хвороби серця та рецидивами тромбозів.

Існують і інші менш поширені варіанти точкових

Таблиця 3. Лікарські засоби з гіпергомоцистеїнемічною дією.

Препарати	Механізм гіпергомоцистеїнемічної дії
Антагоністи вітаміну B_9 (метотрексат, сульфасалазін, ральтрітрексед, тріметрексат та ін.)	Гальмування процесу реметилування ГЦ, зниження активності ферментів шляху реметилування
Антагоністи вітаміну B_6 (теофілін, ізоніазид, циклосерин, гідралазин, фенелзін, прокарбазін)	Зменшення активності піродоксальзалежних ферментів шляху транссульфування ГЦ
Антиепілептик фенітоін	Розвиток фолатної недостатності
Фенобарбітал, карбамазепін, вальпроату	Гальмування процесу реметилування ГЦ
Закис азоту	Зниження активності метіонінсинтетази
L-ДОФА, 6-меркаптопурин	Їх метилування супроводжується зростанням рівня ГЦ
Оральні контрацептиви, імунодепресори	Невідомий

Таблиця 4. Основні молекулярні механізми патогенезу ГГЦ.

Порушення процесів метилування	Модифікація білків (гомоцистеїнування)	Ініціювання оксидативного стресу
Накопичення S-аденозилгомоцис-теїну-інгібітора реакцій метилування	1. Модифікація тіолактоном залишків цистеїну та лізину в білках 2. Трансляційне включення S-нітрозогомоцистеїну в білки	Аутоксидація в присутності іонів металів і генерація O^2-гідроксильного, тіільних радикалів, пероксинітриту.

мутацій по метилен-ТГФ-редуктазі - A1298C чи A1793G, які також зумовлють зниження каталітичної активності цього ферменту і причетні до розвитку ГГЦ [Sharma et al., 2006]. До особливо важких наслідків приводять мутації по цистатіонін-β-синтетазі (G919A та T833C), які проявляються гомоцистінурією та асоціюються з підвищенням ризику церебральних тромбозів та ранньою судинною смертю [Tsai et al., 1996].

Дефекти харчування, передусім аліментарна недостатність вітамінів B_6, B_9 та B_{12}, а також знижене засвоєння цих вітамінів у осіб похилого віку також є важливими чинниками виникнення ГГЦ. На статус ГЦ може опосередковано впливати недостатність рибофлавіну через участь ФАД.H_2 у відновленні метилен-ТГФ. Недостатньо з'ясованою є причина ГГЦ при нирковій недостатності [Friedman et al., 2001], а також при зловживанні алкоголем та кавою, при цукровому діабеті та ряді інших захворювань.

Ще одним чинником підвищення рівня ГЦ може стати надлишок метіоніну. Метіонін, як відомо, призначається в якості донора метильних груп при ураженнях печінки, алкоголізмі, цукровому діабеті, атеросклерозі. Однак, роль додатково введеного метіоніну як джерела метильних груп є перебільшеною, бо дефіцит цих груп може виникнути лише у випадку недостатності харчового метіоніну, наприклад, при білковому голодуванні. В той же час добре відомо, що надлишок метіоніну не стимулює, а навпаки, блокує цикл метилування і тим самим зумовлює виникнення значної ГГЦ з притаманними їй наслідками (що зокрема використовується для моделювання експериментальної ГГЦ). Продемонстровано, що прийом метіоніну у здорових добровольців викликав тимчасову ГГЦ, під час якої реєструвались УЗД-ознаки ендотеліальної дисфункції [Abahji et al., 2007].

Певний інтерес представляють дані щодо впливу на рівень ГЦ лікарських препаратів [De Bree et al., 2002], які підсумовані в табл.3.

Патогенетичні аспекти ГГЦ

Негативний вплив ГГЦ на організм реалізується шляхом пригнічення процесів метилування, тобто гіпометилування, хімічної модифікації білків, стимуляції оксидативного стресу, впливу на експресію генів, тромбоутворення та інші процеси (табл. 4).

Доведено, що ГГЦ супроводжується відповідним до ступеню її виразності накопиченням в клітинах S-аденозилгомоцистеїну, який є потужним інгібітором метилтрансфераз. Це пов'язано з тим, що S-аденозилгомоцистеїн є структурним аналогом (конкурентним інгібітором) S-аденозилметіоніну, причому спорідненість першого до активних центрів метилтрансфераз є на кілька порядків вищою, ніж S-аденозилметіоніну. Тому навіть невелика ГГЦ приводить до суттєвого пригнічення процесів метилування і, відповідно, до гальмування синтезу таких важливих для організма сполук, як адреналін, креатин, холін та його похідні (фосфатидилхолін, ацетилхолін), метильовані поліаміни та білки. Особливе значення за ГГЦ має гіпометилування ДНК, яке приводить до дестабілізації геному, проявом чого є, наприклад, генетично зумовлена дисфункція ендотелію, зниження чутливості судин до ацетилхоліну, відкладання ліпідів в аорті, виникнення злоякісних пухлин, дефектів розвитку нервової трубки та ін. [Пентюк та ін., 2003; De Bree et al., 2002; Zou, Banerjee, 2002].

Ще одним механізмом токсичної дії ГГЦ є хімічна модифікація білків, яка веде до зменшення чи викривлення їх функціональної активності. Існують два механізми включення ГЦ до складу білкової молекули: на рівні трансляції (через похідне ГЦ S-нітрозогомоцистеїн, який помилково включається в білок замість метіоніну і вже в складі білка перетворюється на ГЦ), та на посттрансляційному рівні шляхом прямої взаємодії тіолактону ГЦ чи самого ГЦ з білковою молекулою. Тіолактон ГЦ утворюється в значних кількостях в процесі ініціювання синтезу білків під дією ферменту метіоніл-тРНК синтетази. ГЦ та його тіолактон здатні ковалентно модифікувати домен анексину-2, що відповідає за приєднання тканинного активатора плазміногену і тим самим перешкоджає утворенню плазміну - основної протеази фібринолітичної системи. Фібриноген також є мішен-

ню для тіолактону ГЦ, який спричиняє утворення N-ГЦ-фібриногену [Jakubowski, 2007]. Ці ефекти ГЦ можуть бути основою його прокоагулянтних властивостей, зокрема здатності порушувати тромборезистентність ендотелію. Детоксикація тіолактону відбувається за участю тіолактонази (арилестерази, КФ 3.1.1.2.) - фермента, який у сироватці крові людей є компонентом ліпопротеїнів високої щільності і активується іонами кальцію. ГЦ також гальмує транскрипцію аполіпопротеїну А-1 і порушує синтез ліпопротеїнів високої щільності [Liao et al., 2007].

Виявлено, що підвищення концентрації ГЦ ініціює явища оксидативного стресу [Пентюк та ін., 2003]. ГГЦ супроводжується значним зростанням вмісту малонового диальдегіду, гідропероксидів, посиленням окисної модифікації білків та ліпопротеїнів, виснаженням систем антиоксидантного захисту. ГЦ та інші тіоли мають потужні відновні властивості і їх аутоокислення в присутності іонів перехідних металів веде до утворення активних форм кисню. Інтенсивність індукованого ГГЦ оксидативного стресу корелює з посиленням процесу агрегації тромбоцитів та активацією синтезу в них тромбоксанів [Durand, 1997].

Накопичення ГЦ здатне негативно впливати на експресію багатьох генів. Чутливими до гальмівного впливу ГЦ виявилися гени, що регулюють ріст та диференціацію ендотеліальних клітин (GADD45, GADD153, Id-1, циклін D-1, FRA-2) та гени антиоксидантних ферментів глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази. Наприклад, в концентраціях 10-50 мкмоль/л ГЦ селективно інгібує транскрипцію білка циклiну А, необхідного для включення ендотеліальних клітин в мітоз, за рахунок зменшення активності ДНК-метилтрансферази 1 (DNMT1) і деметилування промотору циклiну А [Jamaluddin et al., 2007]. В ендотеліальних клітинах ГГЦ активує експресію генів молекул адгезії, експресію Р-селектину та внутрішньоклітинних молекул адгезії-1 (ICAM-1) і стимулює прилипання лейкоцитів до ендотелію та розвиток запальної реакції. ГЦ може індукувати секрецію цитокінів та хемокінів моноцитами та Т-лімфоцитами, а також безпосередньо стимулює проліферацію В-лімфоцитів та секрецію імуноглобуліну G, що може сприяти персистуванню запального процесу в судинній стінці [Dai, Wang, 2007].

В умовах ГГЦ порушується ендотеліальна продукція та біодоступність оксиду азоту [Zhang et al., 2000]. ГЦ порушує мембранний транспорт L-аргініну в ендотеліальні клітини двома шляхами - гальмує експресію клітинного аргінінтранспортуючого білка (CAT-1) та спричиняє гіперполяризацію мембран ендотеліоцитів. Ці ефекти ГЦ на транспорт аргініну попереджуються антиоксидантом аскорбіновою кислотою [Jin et al., 2007].

ГГЦ також зумовлює зниження активності ендотеліальної NO-синтази (eNOS). Ініційоване ГГЦ утворення активних форм кисню прискорює перетворення оксиду азоту до пероксинітриту (ONOO-), одною з мішеней для дії якого є тетрагідробіоптерин - кофактор eNOS [Kuzkaya et al., 2003]. Пероксинітрит швидко окислює його до радикалу тригідробіоптерину, що викликає зниження активності eNOS. Порушення продукції оксиду азоту при ГГЦ пов'язане і з посиленим генеруванням асиметричного диметиларгініну (ADMA) - конкурентного інгібітора eNOS [Lentz et al., 2003]. ADMA утворюється при деградації білків, які містять залишки метильованого аргініну, а метилування аргініну відбувається за рахунок S-аденозилметіоніну за участю протеїн-аргінін-метилтрансфераз і пов'язане з утворенням ГЦ. Крім того, ГЦ знижує біодоступність ендотеліального оксиду азоту за рахунок утворення S-нітрозогомоцистеїну. Цікаво, що експресія індуцибельної NO-синтази натомість активується високими рівнями ГЦ, що призводить до розвитку нітрозативного стресу і може посилювати запальну реакцію в судинах [Sharma et al., 2006]. Всі ці зміни ведуть до розвитку атеросклерозу та виникнення ішемічної хвороби серця, ураження судин мозку та інших органів.

Ще один з можливих механізмів патогенетичної дії ГЦ очевидно пов'язаний з порушенням ендогенної продукції гідроген сульфіду, роль якого в регуляції судинного тонусу, тромбогенезі та нейромодуляції сьогодні активно досліджується [Kashiba et al., 2002; Wang, 2002]. Нами було встановлено, що в умовах експериментальної ГГЦ, індукованої введенням тіолактону ГЦ, підвищення рівня ГЦ в крові асоціюється з порушенням ендогенної продукції гідроген сульфіду. Це проявлялось зниженням активності цистатіонін-γ-ліази та цистатіонін-β-синтетази в гомогенатах печінки та нирок щурів з ГГЦ, а також зменшенням рівня гідроген сульфіду в крові. Виявилось, що рівень ГЦ зворотно корелював з рівнем гідроген сульфіду. На цьому фоні у щурів з ГГЦ спостерігалось посилення агрегаційної відповіді тромбоцитів на деякі агоністи (зокрема ADP та колаген), причому зміни ступеню та швидкості агрегації були пропорційні зростанню рівня ГЦ та зниженню рівня гідроген сульфіду в крові. Отримані дані підтвердили закономірності, відкриті нами в попередніх дослідженнях in vitro щодо протилежного ефекту ГЦ та гідроген сульфіду на агрегацію тромбоцитів [Заічко та ін., 2007]. При додаванні до суспензії тромбоцитів ГЦ дозозалежно посилював ступінь та швидкість агрегації тромбоцитів, індукованої ADP та колагеном, в той час як гідроген сульфід за цих умов проявляв потужні антиагрегантні властивості у діапазоні концентрації, близькому до його фізіологічного рівня в крові.

Таким чином, формування ГГЦ-асоційованої патології є складним багатоступеневим механізмом, який реалізується як на рівні модулювання активності геному, так і на рівні прямої взаємодії з низькомолекулярними сполуками та функціональними білками.

Сучасні підходи до фармакотерапії ГГЦ-асоційованої патології та перспективи створення лікарських засобів з гіпогомоцистеїнемічною дією

З огляду на механізми формування та патогенетичні аспекти ГГЦ підходи до профілактики та лікування ГГЦ можна розділити на два головних шляхи: дієтарне та медикаментозне зниження рівня ГЦ та корекція усклад-

Таблиця 5. Групи фармакологічних засобів (ФЗ) з гіпогомоцистеїнемічною дією.

Група	Механізм	Фармакологічні засоби
ФЗ з прямою гіпогомоцистеїнемічною дією	Гальмують утворення ГЦ	Вітаміни B_9, B_6, B_{12}, бетаїн, рибофлавін, поліаміни
	Посилюють елімінацію ГЦ	Вітамін B_6 та піридоксальфосфат, S-аденозилметіонін, гем, нітропрусид натрію
ФЗ з опосередкованою гіпогомоцистеїнемічною дією	Зменшують потребу в реакціях метилування	Креатин, холін
	Нормалізація порушеної експресії ряду генів	Вітамін А, естрогени
ФЗ засоби спрямовані на корекцію ускладнень, викликаних ГГЦ	Активація процесів метилування, блокування оксидативного стресу, гальмування хімічної модифікації білків та ін.	Антиоксиданти, антикоагулянти, антиагреганти, донори оксиду азоту
Комбіновані ФЗ	Поєднання речовин з різними механізмами дії в одній лікарські формі	Вітамінно-мінеральні комплекси та ін.

нень ГГЦ [Пентюк та ін., 2007]. Щодо препаратів з гіпогомоцистеїнемічною дією, то їх умовно можна поділити на чотири групи (табл. 5).

До ФЗ першої групи можуть бути віднесені:

а) препарати, що стимулюють процеси реметилування ГЦ. До них належать, препарати фолієвої кислоти, вітамінів B_{12} і B_2 та бетаїн. Рибофлавін та його коферментні форми, а також S-аденозилметіонін, є активаторами метилен-ТГФ-редуктази. Потужними активаторами метіонінсинтази є препарати вітаміну B_{12} та поліаміни, особливо спермін. Коферментні форми рибофлавіну є коферментом редуктази метіонінсинтази.

б) препарати, що стимулюють елімінацію ГЦ шляхом його транссульфування. До них належать препарати вітаміну B_6 та піридоксальфосфату (коферменту цистатіонін-β-синтази та цистатіонін-γ-ліази), а також S-аденозилметіонін, гем та нітропрусид натрію, які є активаторами цистатіонін-β-синтази.

До ФЗ другої групи можуть бути віднесені:

а) речовини, які самі утворюються в процесі реакцій метилування, в першу чергу креатин та холін. Наприклад, чітко показана гіпогомоцистеїнемічна дія креатину [Taes et al., 2003], препарати якого широко застосовуються в спортивній медицині. Ці метильовані речовини зменшують потребу організму в реакціях метилування, а відтак зменшують і продукцію ГЦ, який утворюється в циклі активного метилу.

б) речовини з невідомим механізмом гіпогомоцистеїнемічної дії. До них можна віднести жіночі статеві гормони [Dimitrova et al., 2002] та ретинол. Не виключено, що позитивна дія жіночих статевих гормонів пов'язана не лише з їх неспецифічною гіпогомоцистеїнемічною дією (з неясним механізмом), але і з нормалізацією порушеної за цих умов експресії ряду генів. Ретиноїди і зокрема цис- і транс-ретиноєві кислоти при введенні щурам викликають зниження рівня ГЦ та метіоніну, можливо внаслідок стимуляції синтезу ферменту гліцин-N-метилтрансферази [Rowling, Schalinske, 2001].

Дія ФЗ, призначених для лікування ускладнень ГГЦ (3 група), повинна бути спрямована на активацію процесів метилування, блокування оксидативного стресу, гальмування хімічної модифікації білків та інших негативних наслідків дії надлишку ГЦ на організм (тромбоутворення, порушення експресії генів та ін.). Щодо оксидативного стресу та окисної модифікації білків, сучасна фармакологія має в своєму розпорядженні значний арсенал природних і синтетичних антиоксидантів, які можуть бути використані з лікувальною метою. Для корекції притаманних ГГЦ тромботичних ускладнень можуть бути використані антикоагулянти прямої та непрямої дії та антиагреганти. З метою покращення функції ендотелію судин можна застосовувати відомі лікарські препарати з вазопротекторною дією, наприклад, аргінін та інші донори оксиду азоту.

Головним критерієм ефективності ФЗ гіпогомоцистеїнемічної дії є їх здатність нормалізувати рівень загального ГЦ в плазмі крові (при помірній ГГЦ) або знижувати рівень цієї амінокислоти на статистично достовірну величину (при високих показниках ГГЦ). Однак, як було показано в нещодавно завершених рандомізованих плацебоконтрольованих дослідженнях VITRO (VItamins and ThROmbosis) та HOPE-2 (Heart Outcomes Prevention Evaluation 2) гіпогомоцистеїнемічний ефект, досягнутий тривалою вітамінотерапією (VITRO - 5 мг фолієвої кислоти, 0,4 мг B_{12} та 50 мг B_6 щоденно 2,5 років чи HOPE-2-2,5 мг фолієвої кислоти, 1 мг B_{12} та 50 мг B_6 щоденно 5 років), практично не зменшував ризик інфарктів, інсультів та венозного тромбоемболізму [den Heijer et al., 2007; Ray et al., 2007].

Тому, очевидно, основними ознаками ефективності ФЗ повинні бути їх здатність нормалізувати або вірогідно зменшувати зміни, індуковані ГГЦ. Зокрема, такі препарати повинні: 1) поліпшувати функцію та структуру ендотелію судин; 2) позитивно впливати на систему зсідання крові та фібринолізу; 3) нормалізувати морфологічні зміни у внутрішніх органах, що виникли внаслідок ГГЦ; 4) гальмувати явища оксидативного стресу та посилювати антиоксидантний захист; 5) нормалізувати ендотеліальну продукцію оксиду азоту та збільшувати його біодоступність для ендотелію; гальмувати процеси гомоцистеїнування білків, зокрема білків ендотелію та білків зсідання крові; 6) посилювати процеси метилування нуклеїнових кислот, білків та низькомолекулярних речовин, активувати експресію ферментів, що беруть участь у метаболізмі ГЦ та нормалізувати діяльність інших генів, функція яких порушена за умов

ГГЦ; 7) нормалізувати статус вітамінів, що мають відношення до обміну ГЦ.

Для розробки та дослідження ефективності гіпогомоцистеїнемічних ФЗ та виявлення можливих механізмів їх дії доцільно використовувати різні моделі ГГЦ [Постовітенко та ін., 2005; Pogribny et al., 2005], зокрема метіонінову (введення в організм метіоніну), вітамін-дефіцитну (недостатність вітамінів B_6, B_9 та B_{12}), комбіновану (введення метіоніну на фоні вітамінної недостатності), гомоцистеїнову (введення в організм ГЦ чи його тіолактону). Також можна використовувати інгібітори ферментів метаболізму ГЦ. Оскільки підвищення рівня ГЦ в плазмі крові є однією з ознак багатьох захворювань, іноді доцільно застосувати моделі специфічної ГГЦ при різних видах патологій - гіпертонії, діабеті, дисліпідемії, нирковій недостатності і т.д. Наприклад, використовують щурів зі спонтанною гіпертензією, у яких крім підвищеного тиску одночасно спостерігається суттєва ГГЦ.

Для з'ясування механізмів дії ФЗ необхідно визначати їх вплив на активність ферментів, що беруть участь в обміні ГЦ - метіонін-аденозилтрансферази, аденозилгомоцистеїнгідролази, цистатіонін-β-синтази, цистатіонін-γ-ліази, метіонінсинтетази, 5,10-метилен-ТГФ-редуктази, серингідроксиметилтрансферази, бетаїнгомоцистеїнметилтрансферази, метилтрансфераз, а також оцінювати концентрацію їх субстратів в органах, динаміку концентрації вітамінів B_6, B_9, та B_{12} в крові та органах, стан експресії генів, що мають відношення до синтезу відповідних ферментів чи інших функціональних білків та ін. Певне значення для дослідження механізмів пошкоджуючої дії ГГЦ має визначення концентрацій сигнальних молекул судинної системи - оксид азоту та його метаболіти, рівню ендотеліну, фактору Вілебранда, молекул адгезії і т.д.

Для оцінки профілактичного ефекту ФЗ доцільно обирати моделі гострої метіонінової або гомоцистеїнової ГГЦ, що дає можливість швидко отримати відповідь на питання про наявність або відсутність специфічної дії ФЗ. Введення ФЗ потрібно починати приблизно за 7-10 днів перед моделюванням гострої ГГЦ. Лікувальну дію ФЗ більш доцільно вивчати на моделях хронічної ГГЦ, яка приводить до виникнення характерних для цього стану патологічних зрушень. Оскільки гіпогомоцистеїнемічна дія ФЗ проявляється, як правило, значно швидше, ніж його здатність нівелювати патологічні зміни в органах, введення ФЗ слід продовжувати ще 10-20 днів і після того, як буде досягнута нормалізації рівня ГЦ. В цих дослідженнях шляхом варіювання кількості введеного препарату визначають оптимальну профілактичну та лікувальну дозу ФЗ, що випробовується.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Незважаючи на арсенал вже відомих ФЗ з гіпогомоцистеїнемічною дією, на сьогодні не існує універсальних коректорів ГГЦ-асоційованої патології, оскільки з кожним роком розкриваються все нові патогенетичні аспекти цих порушень. Таким прикладом є вивчення ролі гідроген сульфіду в патогенезі уражень серцево-судинної системи та ЦНС, і перспективи створення нових шляхів профілактики та лікування ГГЦ можуть грунтуватись на спробах модулювати ендогенну продукцію та ефекти цієї важливої судинної сигнальної молекули.

Література

Вплив вітамінів В6, В9, В12 на рівень гомоцистеїну в плазмі крові щурів за метіонінової гіпергомоцистеїнемії / К.П. Постовітенко, О.О. Пентюк, М.Б. Луцюк та ін. // Буковинський медичний вісник.- 2005.- Т.9, №2.- С. 208-210.

Гіпергомоцистеїнемія, поширеність серед здорових та хворих з судинними ураженнями, зв'язок зі статусом вітамінів В2, В6 та В12 та поліморфізмом по гену метилентетрагідрофолатредуктази / О.О. Пентюк, М.Б. Луцюк, І.І. Андрушко, та ін. // Буковинський медичний вісник.- 2005.- Т.9, №2.- С. 189-192.

Доклінічні дослідження гіпергомоцистеїнемічної дії потенційних лікарських засобів. Методичні рекомендації / О.О. Пентюк, М.Б. Луцюк, М.А. Артемчук та ін. // Державний фармакологічний центр.- Київ, 2007.- 30 с.

Заічко Н.В., Пентюк О.О., Карбовський В.Л. Вплив гомоцистеїну, цистеїну та їхніх похідних на тромбоцитарну ланку системи гемостазу // Укр. біохім. журнал.- 2007.- Т.79, №5.- С. 117-127.

Метаболізм гомоцистеїну та його роль в патології / О.О. Пентюк, М.Б. Луцюк, І.І. Андрушко, К.П. Постовітенко // Укр.біохім.журн.- 2003.- Т.75, №1.- С. 5-17.

Acute hyperhomocysteinemia induces microvascular and macrovascular endothelial dysfunction / T.N. Abahji, L. Nill, N. Ide et al. // Arch Med Res.- 2007.- Vol. 38, №4.- P. 411-416.

Age-related effects of methionine-enriched diet on plasma homocysteine concentracion and methylation of hepatic DNA in rat / I.P. Pogribny, T.V. Prizimirska, G.I. Kulik et al. // Укр біохім. журн.- 2005.- Т.77, №4.- С. 114-119.

C677T and A1298C polymorphisms of the methylenetetrahydrofolate reductase gene: incidence and effect of combined genotypes on plasma fasting and post-methionine load homocysteine in vascular disease / N.Q. Hanson, O. Aras, F. Yang, M. Y. Tsai // Clin Chem.- 2001.- Vol.47, №4.- P.661-666.

Creattine supplementation decreases homocysteine in an animal model of uremia / Y.E. Taes, J.R. Delanghe, A.S. De Vriese et al. // Kidney Int.- 2003.- Vol.64, №4.- P. 1331-1337.

Dai J., Wang X. Immunoregulatory effects of homocysteine on cardiovascular diseases // Sheng Li Xue Bao.- 2007.- Vol.59, №5.- P.585-592.

Durand P., Lussier-Cacan S., Blache D. Acute methionine load-induced hyperhomocysteinemia enhances platelet aggregation, Thromboxane biosynthesis, and macrophage derived tissue factor activity in rats // Federation of American Societies for Experimental Biology Journal.- 1997.- Vol.11, №13.- P. 1157-1168.

Effects of homocysteine on endothelial nitric oxide production / X. Zhang, H. Li, H. Jin, et al. // Am. J. Physiol. Renal. Physiol.- 2000.- Vol.279, №4.- P. 671-678.

Elevated plasma homocysteine was associated with hemorrhagic and ischemic stroke, but methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T

polymorphism was a risk factor for thrombotic stroke: a Multicenter Case-Control Study in China / Z. Li, L. Sun, H. Zhang et al. // Stroke.- 2003.- Vol.34, №9.- P. 2085-2090.

Estradiol prevents homocysteine-induced endothelial injury in male rats / K.R. Dimitrova, K.W. DeGroot, A.M. Pacquing et al. // Cardiovascular Research.- 2002.- Vol.53, №3.- P. 589-596.

From O2 to H2S: a landscape view of gas biology / M. Kashiba, M. Kajimura, N. Nobuhito Goda, M. Suematsu // Keio J. Med.- 2002.- Vol.51, №1.- P. 1-10.

Homocysteine determinants and the evidence to what extent homocysteine determsnes the risk of coronary heard disease / F. De Bree, W. Verschuren, D. Kromhout et al. // Pharmacol Rev.- 2002.- Vol. 54.- P. 599-618.

Homocysteine induces endothelial dysfunction via inhibition of arginine transport / L. Jin, R.B. Caldwell, T. Li-Masters, R.W. Caldwell // J. Physiol. Pharmacol.- 2007.- Vol. 58, №2.- P. 191-206.

Homocysteine lowering by B vitamins and the secondary prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial / M. den Heijer, H. Willems, H. Blom et al. // Blood.- 2007.- Vol.109, №1.- P. 139-144.

Homocysteine-lowering therapy and risk for venous thromboembolism: a randomized trial / J.G. Ray, C. Kearon, Q. Yi et al. (Heart Outcomes Prevention Evaluation 2 (HOPE-2) Investigators) // Ann. Intern. Med.- 2007.- Vol.146, №11.- P. 761-767.

Interactions of peroxynitrite, tetrahydrobiopterin, ascorbic acid, and thiols: implications for uncouplingendothelial nitric-oxide synthase/ N. Kuzkaya, N. Weissmann, D.G. Harrison, S. Dikalov // J. Biol. Chem.- 2003.- Vol.278.- P. 22546-22554.

Jakubowski H. Homocysteine is a protein amino acid in humans. Implications for homocysteine-linked disease // J. Biol. Chem.- 2002.- Vol.277, №34.- P. 30425-30428.

Jakubowski H. The molecular basis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease // Clin Chem Lab Med.- 2007.- Vol.45, №12.- P. 1704-1716.

Jamaluddin M.S., Yang X., Wang H. Hyperhomocysteinemia, DNA methylation and vascular disease // Clin. Chem. Lab. Med.- 2007.- Vol.45, №12.- P. 1660-1666.

Lentz S.R., Rodionov R.N., Dayal S. Hyperhomocysteinemia, endothelial dysfunction, and cardiovascular risk: the potential role of ADMA // Atherosclerosis.- 2003.- №4.- P. 61-65.

Liao D., Yang X., Wang H. Hyperhomocysteinemia and high-density lipoprotein metabolism in cardiovascular disease / / Clin Chem Lab Med.- 2007.- Vol.45, №12.- P. 1652-1659.

Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism (C677T), hyperhomocysteinemia, and risk of ischemic cardiovascular disease and venous thromboembolism: prospective and case-control studies from the Copenhagen City Heart Study / J. Frederiksen, K. Juul, P. Grande et al. // Blood.- 2004.- Vol. 104, №10.- P. 3046-3051.

Mining literature for a comprehensive pathway analysis: A case study for retrieval of homocysteine related genes for genetic and epigenetic studies / P. Sharma, R.D. Senthilkumar, V. Brahmachari et al. // Lipids in Health and Disease.- 2006.- Vol.5, №1.- doi:10.1186/1476-511X-5-1.

Molecular and biochemical approaches in the identification of heterozygotes for homocystinuria / M.Y. Tsai, U. Garg, N.S. Key et al. // Atherosclerosis.- 1996.- Vol.132.- P. 69-77.

Rowling M.G., Schalinske K.L. Retinoid compounds activate and induce hepatic glycine N-methyltransferase in rats // J. Nutr.- 2001.- Vol.131, №7.- P. 1914-1917.

Selhub J. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts // J. Nutr.- 2006.- Vol.136, №6 (Suppl).- P. 1726-1730.

The Hordaland Homocysteine Study: a community-based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease / H. Refsum, E. Nurk, A.D. Smith et al. // J. Nutr.- 2006.- Vol.136, №6 (Suppl).- P. 1731-1740.

The kidney and Homocysteine metabolism / A.N. Friedman, A.G. Bostom, J. Selhub et al. // J. Am. Soc. of Nephrol.- 2001.- Vol.12.- P. 2181-2189.

Wang R. Two's company, three's a crowd: can H2S be the third endogenous gaseous transmitter? // FASEB.- 2002.- Vol. 16.- P. 1792-1798.

Wuillemin W.A., Solenthaler M. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for arterial and venous thrombosis // Vasa.- 1999.- Vol.28, №3.- P. 151-155.

Zou C.G., Banerjee R. Homocysteine and redox signaling // Antioxid Redox Signal.- 2005.- Vol.7, №5-6.- P. 47-59.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НАРУШЕНИЯМИ ОБМЕНА ГОМОЦИСТЕИНА

Пентюк А.А., Луцюк Н.Б., Заичко Н.В., Штатько Е.И., Андрушко И.И.

Резюме. *В статье рассмотрены основные пути обмена гомоцистеина в норме и патологии, приведены механизмы формирования патологических состояний, ассоциированных с гипергомоцистеинемией, обобщены подходы к разработке фармакологических средств с гипогомоцистеинемическим действием и очерчены перспективные направления дальнейших исследований по гипергомоцистеинемии.*

Ключевые слова: *гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, патогенез, лечение.*

PATHOGENETIC ASPECTS OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND PROSPECTS FOR CREATION OF DRUGS FOR TREATMENT OF THE MORBID CONDITIONS, ASSOCIATED WITH DAMAGES OF HOMOCYSTEINE METABOLISM

Pentyuk O.O., Lutsyuk N.B., Zaichko N.V., Shtatko E.I., Andrushko I.I.

Summary. *In this article the basic pathways of homocysteine metabolism in norm and in pathology are considered, mechanisms of development of the hyperhomocysteinemia-associated morbid conditions are resulted, approaches to investigation of drugs with hypohomocysteinemic effects are generalised and perspective directions of the further researches to the hyperhomocysteinemia are outlined.*

Key words: *homocysteine, hyperhomocysteinemia, pathogenesis, treatment.*

УДК: 616.12-008.331.1-092

ПАТОГЕНЕЗ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ: ДЕЯКІ СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ

Тарасова К.В., Шевчук В.Г., Чекман І.С., Французова С.Б.
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (проспект Перемоги, 34, м. Київ, 01000)

Резюме. *В даній роботі представлені сучасні погляди на механізми розвитку артеріальної гіпертензії та підходи до корекції стану серцево-судинної системи.*
Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, NO, Rho/Rho-кіназа, барорефлекс, спонтанно гіпертензивні щури.*

Вступ

Гіпертонічна хвороба - одне з найбільш розповсюджених захворювань серцево-судинної системи [Артеріальна гіпертензія, 2002], на яку страждають 20% людей 50-60 років [Степанова и др., 2003]. Ці ж дослідники вказують на те, що в структурі частоти, тривалості госпіталізації і летальності захворювання системи кровообігу посідають перше місце, з них хворі на артеріальну гіпертензію (АГ) займають четверту частину (23,4%). На Україні з 1997 р. зареєстровано понад 5 мільйонів хворих на гіпертонічну хворобу. Щороку під час звернення вперше виявляють близько 430 тис. нових хворих [Коркушко та ін., 2004] В структурі захворюваності АГ займає 50% у хворих віком після 50 років, а після 80 років - 80%. Розвиток досліджень по проблемі АГ, фундаментальні відкриття і широкомасштабні дослідження призвели до кризи уявлень про природу захворювання, що зумовило необхідність переглянути деякі положення і погляди на етіологію і патогенез АГ. Формування первинної (есенціальної) АГ детерміновано численними складними взаємовідносинами гемодинамічних, нейрогуморальних, метаболічних та інших факторів.

Генетичні порушення як етіологічний фактор АГ. На сьогоднішній день є переконливі докази щодо спадкової схильності до розвитку АГ. Зокрема, ідеться про генетично детерміновану надлишкову активність ренін - ангіотензинової системи (РАС), схильність до домінування симпатичної нервової системи (СНС), функціональний стан іонних каналів і насосів клітин, тощо [Намаканов, 2004]. І, в той же час, за влучним висловленням K. Lindpaintner "навіть найбільший оптиміст буде змушеним визнати, що дослідження генетичної детермінації первинної артеріальної гіпертонії в клініці - це страхітлива за своєю складністю задача". Тому використання експериментальних генетичних моделей АГ є підходом, що широко використовується в дослідженнях останніх років. На сьогоднішній день отримано цілий ряд ліній щурів (SHR и SHRSP - в Японії; GH - в Новій Зеландії; LH - у Франції; MHS - в Італії) з підвищеним артеріальним тиском (АТ). Причому АТ у щурів названих ліній підвищується спонтанно.

В Росії шляхом селекції була отримана нова лінія щурів зі спадковою стрес-індукованою АГ (лінія НИСАГ - наследственная индуцированная стрессом АГ). Міжнародна назва цієї лінії -ISIAH (inherited stress-induced arterial hypertension). У цих щурів, високий рівень АТ пов'язаний з підвищеною чутливістю до стресу серцево-судинної і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи. Тому з 3-4 тиж. після народження рівень АТ у них перевищує величину такого у щурів лінії Вістар [Бузуева и др., 2004]. Проведено індукцію щурів лінії НИСАГ імобілізаційним стресом (в якості контролю використовували щурів нормотензивної лінії WAG). У обох ліній щурів з печінки виділяли РНК і шляхом електрофоретичного розділення продуктів ампліфікації з праймером AGGTCACTCG виявили фрагмент довжиною 240 п.н., що з'являється в патернах продуктів ампліфікації кДНК при стресі у нормотензивних щурів і відсутній у них в контролі. У щурів лінії НИСАГ цей фрагмент був присутній як в контролі, так і при стресі. В стані спокою систолічний АТ у щурів лінії Вістар становить 118±4мм.рт.ст., причому саме при величині середньо - динамічного АТ 80-110 мм рт ст. реакція судин на різні чинники максимальна [Осадчий и др., 2003]. У щурів лінії НИСАГ в стані спокою АТ становить 171±3мм.рт.ст. В експериментах з іммобілізацією тварин виявили, що у SHR більш виражений, порівняно з нормотензивними, підйом АТ і ЧСС [Mc Dougall at al.,2000]. У щурів лінії НИСАГ при стресі АТ також суттєво зростав - до 215±5мм.рт.ст. [Бузуева и др., 2004]. Отримані результати свідчать про меншу протидію стресу у спонтанно гіпертензивних щурів.

Очевидно, що першопричиною АГ є складні внутрішньоклітинні процеси, пов'язані з порушенням метаболізму і біоенергетичними процесами клітини. В регуляції цих складних механізмів на рівні ДНК, ймовірно, приймає участь геном як єдине ціле. На сьогоднішній день все ще актуальною є гіпотеза, висунута G. Sutherland і R. Richards (1995 р.), згідно якої генетичною детермінантою АГ є динамічна мутація неменделевського характеру успадкування. Субстратом для цієї мутації слугують не гени, а повторюваність послідовностей (це тандемні олігонуклеотиди, що складають близько 30% всієї ДНК геному людини). Їх прогресуюча ампліфікація (вона є сутністю динамічної мутації) може порушувати функціонування поруч розташованих генів [Бебихов и др., 1997]. Припускають, що ініціювання динамічної мутації може відбуватися шляхом переміщення (транспозиції) деяких мобільних елементів геному [Бойцов, 2002]. Серед причин, що можуть стимулювати транспозицію, дослідник називає, зокрема, ретровірус, в той же час вказуючи на відсутність конкретних генетичних домінант, відповідальних за розвиток і формування АГ. З

ним погоджуються й інші дослідники [Хамидуллаева и др., 2007], які вказують на протиріччя даних про поширеність в популяції того чи іншого гену. В цій же роботі наголошується на значення національних, етнічних і расових відмінностей: у чоловіків-узбеків вивчали розподіл поліморфних маркерів генів ангіотензин-перетворюючого фактору (АПФ) і деяких інших і виявили у них високий ступінь гіпертрофії лівого шлуночка. В розвитку АТ існує також і статевий диморфізм, виходячи з того, що андрогени підвищують тонус судин [Song, Martin, 2006]. Так, цими дослідниками показано зниження АТ при кастрації щурів. Отримані результати автори пояснюють тим, що ниркові судини є мішенями для андрогенів. Тому у осіб чоловічої статі більш гостро проявляються наслідки порушення ниркових (ідеться, зокрема, про водно-сольовий баланс) механізмів регуляції АТ.

Порушення іонної асиметрії при АГ. Вважають, що суттєве значення в механізмі розвитку АГ належить мембранно-клітинному фактору. Це підтверджується тим, що у SHR мають місце відхилення в іоно-транспортній функції мембрани клітин і, як наслідок, зміни внутрішньоклітинної концентрації іонів (т.зв. "мембранний дефект") [Постанов и др., 1999]. Встановлено, зокрема, що вміст іонів в ГМК відрізняється у щурів різних генетичних ліній. Так, вміст Na^+ в ГМК аорти спонтанно гіпертензивних щурів (СГЩ) більший, а Mg^{2+}-менший, порівняно зі щурами Вістар-Кіото [Kisters et al., 1998]. Різниця в іонному складі у різних ліній щурів виявлена не тільки в цитоплазмі ГМК. Так, в молоці СГЩ порівняно зі щурами лінії Вістар-Кіото більше Na^+ і Cl^- і менше K^+ та Ca^{2+} [McCarty, 1998]. Автори вважають, що зменшення вмісту Ca^{2+} в молоці грає важливу роль в ранньому виникненні спадкової гіпертензії, бо коли новонародженого СГЩ вигодовувала нормотензивна самиця лінії Вістар-Кіото, АТ у нього виявлявся порівняно низьким.

Для підтримання різниці концентрацій іонів і мембранного потенціалу спокою (МПС) мають значення, зокрема, активні механізми перенесення іонів проти градієнту концентрацій за допомогою Na^+-K^+ енергозалежних насосів [Despa et al., 2005], внесок яких в формування МПС більший у СГЩ. Так, А.В. Багров і співавт. (1993) вивчали властивості інгібітора Na^+/K^+-АТФази ссавців маринобуфагеніну (МБГ) - стероїду, вперше виявленого у деяких плазунів. Зокрема, в отруті жаби Bufo Marinus є МБГ, що має дигоксиноподібну імунореактивність: він інгібує Na^+/K^+-АТФазу в деяких судинах, зумовлюючи вазоконстрикцію, і викликає позитивний інотропний ефект. Ці ж автори в більш пізній своїй роботі [Соболева, 2003; Лакомин и др., 2006] показали, що інгібування Na^+/K^+-АТФази відіграє важливу роль в патогенезі саме солечутливих форм АГ: пригнічення Na^+/K^+-АТФази в ГМК судин посилює вазоконстрикцію. Дослідники виявили, що при експрементальній солечутливій АГ у ссавців ендогенні інгібітори Na^+/K^+-АТФази (ендогенний оуабаїн) в ЦНС шляхом активації ренін-ангіотензинової системи (РАС) стимулює адренокортикальну продукцію МБГ, який, як сказано вище, є вазоконстриктором. Очевидно, що вивчення ролі ендогенних дигіталісподібних гормонів може відкрити нові можливості фармакотерапиії АГ. Так, порушення іонного транспорту, енергетичного обміну і функції серця можуть бути істотно зменшені при ранньому застосуванні бета-адреноблокаторів в комбінації з антагоністами Ca^{2+} каналів та інгібіторами АПФ [Лакомкин и др., 2006].

Існує тісний зв'язок між споживанням повареної солі і АГ. Патогенез АГ, зокрема у людей похилого віку, включає в себе, зокрема, збільшення чутливості до хлориду натрію [Остроумова и др., 2006]. У щурів лінії SHR різко посилений сольовий апетит, що може, в свою чергу, коригуватись шляхом блокади РАС. І в той же час в такому патогенетичному підході при АГ у людини є обмеження: в якості антигіпертензивних препаратів інгібітори РАС можуть застосовуватись лише за умови відсутності стенозу ниркових артерій [Krzeainski, 2005], особливо - двостороннього [Соболева, 2003].

Порушення гуморальної регуляції при АГ. Одним з механізмів розвитку АГ є ендотеліальна дисфункція [Остроумова и др., 2006], зокрема, порушення дії ендотеліального фактора розслаблення (NO) [Мартынов и др., 2005,]. Концентрація NO в сироватці крові, особливо при розвитку гіпертонічного кризу у людини, різко падає [Невзорова и др., 2007]. При блокаді синтази NO у щурів також відбувається підвищення АТ і симпатичної активності, що є одним зі способів моделювання АГ (L-NAME treated rats) [Budzyn et al., 2006]. У гомозиготних мишей з дифіцитом цистатіоніну-бета-синтази виявили порушення релаксації судин під дією ацетилхоліну (АХ) і активатора синтази NO [Jiang et al., 2005]. Механізм реалізації біохімічної дії NO докладно описаний [Голиков, 2004] і включає ряд послідовних процесів: 1) У відповідь на фізичну та хімічну стимуляцію (зміна швидкості кровотоку, АХ, брадикінін, тощо) в цитоплазмі клітин ендотелію судин на короткий період підвищується рівень Ca^{2+}. 2) Зростання рівня Ca^{2+} в клітині перш за все супроводжується активацією синтази оксиду азоту, що призводить до короткочасного виділення NO. 3) NO дифундує в поруч розташовані ГМК і зв'язується зі специфічними рецепторними сайтами молекули розчинної гуанілатциклази. 4) Збільшення концентрації цГМФ в ГМК призводить до зниження рівня внутрішньоклітинного Ca^{2+}. 5) Розслаблення ГМК з наступною вазодилятацією. Роль NO в патогенезі АГ підтверджується також наступними даними. У здорових чоловіків визначали внутрішній діаметр променевої артерії, товщину її стінок, модуль пружності і резистентність артеріальної стінки до і після введення N-метилL-аргініну та (або) тетраетиламонію, і встановили, що пригнічення секреції NO призводило до парадоксальної ізометричної релаксації ГМК цієї артерії [Beltien et al., 2005]. Таку реакцію можна пояснити підвищенням активності K^+ каналів, що стабілізують діаметр артерії і її механічні параметри [Zhang et al., 2005; Cole et al., 2005]. Корекції стану

ендотелію при АГ можливо досягти шляхом застосування інгібіторів АПФ, що підтверджено методом лазерної допплеровської флоуметрії. Виявлено, зокрема, покращення стану ендотелію судин, зменшення агрегації тромбоцитів, збільшення діаметру судин артеріальної і зменшення венозної частини мікроциркуляторного русла. Це, в свою чергу, призвело до покращення мікроциркуляції [Коркушко та ін., 2004]. Особливо важливу роль NO відіграє при вагітності, виходячи з того, що при фізіологічному її протіканні ступінь ендотелій-залежної вазодилятації істотно підвищується [Ткачева, Барабашкина, 2006]. І в той же час застосування інгібіторів АПФ має ряд обмежень, які слід враховувати. Так, при вагітності ці препарати можуть зашкодити плоду [Дядык, Багрий, 2006], у людей похилого віку в постінфарктному періоді вони можуть сповільнити ремоделювання серця [Сорокин, 2006], і ці препарати не слід комбінувати з нестероїдними протизапальними засобами [Савенков и др., 2003].

Відомо, що протеїнкіназа С (ПКС) відіграє надзвичайно важливу роль в функціонуванні клітин. Так, в оглядовій роботі [Кізуб та ін., 2007] наведені сучасні погляди на роль ПКС у механізмах регуляції тонусу гладеньком'язових клітин (ГМК). Продуковані ендотелієм судинозвужувальні фактори (ендотелін-1, тромбоксан А2, ангіотензин II) підвищують активність ПКС, яка, посилюючи чутливість ГМК до Ca^{2+}, сприяє зростанню судинного тонусу [Ткачева, Барабашкина, 2006]. Так, підвищення міогенного тонусу у SHR зумовлене, зокрема, активацією ПКС [Jarajapu, Knot, 2005]. Збільшене, порівняно з нормотензивними щурами, утворення реактивних сполук кисню лейкоцитами у SHR, також відбувається за рахунок активації ПКС [Maeda et al., 2003]. І навпаки, при інгібуванні ПКС скоротлива активність ізольованої судини (фрагмент аорти щура) зменшується [Mueed et al., 2004]. Ймовірно, дилятація судин при блокаді ПКС відбувається за рахунок збільшення активності ендотеліальної NO-синтази [Jiang et al., 2005]. Посилення експресії і активації ПКС виявлено при різних формах АГ, адже субцелюлярне місцезнаходження ПКС може бути вирішальним фактором, що визначає скоротливу активність ГМК [Salamanca, Khalil., 2005]. Дослідники вважають це важливим діагностичним і прогностичним фактором при АГ і виказують думку, що судинні ізоформи ПКС є специфічними мішенями для модуляції гіперактивності ГМК. З вищесказаного витікає, що блокатори судинних ізоформ ПКС можуть бути використані для лікування форм АГ, резистентних до дії блокаторів Ca^{2+} каналів.

В механізмі розвитку АГ помітну роль відіграє дрібна ГТФ-аза Rho та її ефектор Rho-кіназа (ROCK). Всі аспекти Rho/Rho-кіназного шляху у світлі існуючих на сьогоднішній день даних представлені в оглядовій роботі [Calo, Pessina, 2007], в якій подано також оновлену і зручну схему залучення цього шляху при патології серцево-судинної системи. На дану тему написано також цілий ряд оригінальних статей. Так, встановлено, що активація Rho/Rho-кіназного шляху зумовлює одночасно 2 процеси: гостру легеневу вазоконстрикцію і хронічне ремоделювання артерій при легеневій гіпертензії [Li et al., 2007]. Такі результати можна пояснити тим, що активація Rho/Rho-кінази сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції [Nohria et al., 2006]. Показано також, що Rho-кіназа зумовлює вазоконстрикцію шляхом підвищення чутливості скоротливого апарату до Ca^{2+}, зокрема, при зростанні рівня холестерину в плазмі крові [Liao, 2006]. Цей процес більш виражений у гіпертензивних щурів [Budzyn et al., 2006]. Вищеназвані автори відмічають посилення активності цих двох поєднаних з мембраною речовин у SHR і вказують на їх можливу взаємодію з симпатичною нервовою системою в процесі розвитку АГ. Існує 2 ізоформи ферменту: $ROCK_1$ і $ROCK_2$, для кожної з яких є селективні блокатори. Одним з таких блокаторів є фасудил, що викликає цілий ряд корисних ефектів, зумовлених його властивістю викликати ендотелій-залежну вазодилятацію. Так, ця речовина може покращувати динаміку перебігу легеневої гіпертензії [Li et al., 2007], викликає дилатацію коронарних судин при ішемічній хворобі серця [Nohria et al., 2006] та при гіпертензії ниркового генезу, при якій ниркові судини виступають в якості мішеней до дії андрогенів [Song, Martin, 2006]. Проте невиясненими і перспективними в плані подальшого вивчення вважаються дві наступні проблеми: 1) Яка з ізоформ є більш важливою у регуляції чутливості ГМК до Ca^{2+}; 2) Вияснення механізму підвищення АТ при викликаному холестерином ROCK-залежному підвищенні чутливості ГМК до Ca^{2+} [Liao, 2006].

В розвитку АГ певну роль відіграють білки теплового шоку [Адаричев и др., 1998]. Викликана стресом АГ у щурів збільшує експресію і фосфорилювання цих білків в ГМК судин, і цей процес каталізується мітоген-активованою протеінкіназою [Ohanian et al., 2001]. Цими ж авторами з сімейства протеінкіназ виділено 4, які активуються у відповідь на клітинний стрес, ішемію-реперфузію, G-білком. Зокрема, їх активація агоністами G-білку в ГМК залучає арахідонову кислоту і викликає їх скорочення.

Вважається, що збільшення АТ у щурів при відсутності стресу може бути обумовленим, зокрема, зростанням тиреоїдної активності [Маркель и др., 2006]. Так, при введенні щурам протягом тижня Т4 (0,1 мг/кг) відбувалось підвищення ЧСС, а також зростання співвідношення маси серця до маси тіла. Що стосується структурних змін, то мало місце пошкодження міжклітинних з'єднань в міокарді, проте дегенеративних змін КМЦ не спостерігалося [Wen Hu Li et al., 2005].

Порушення нервової регуляції тонусу судин при АГ. Відомо, що у хворих на гіпертонічну хворобу має місце підвищення активності СНС [Зуйкова, 2005]. В наднирниках і в крові нормотензивних і гіпертензивних щурів виявлено суттєву відмінність в кількісному

співвідношенні адреналіну, норадреналіну і дофаміну [Маркель и др., 2006]. Так, цими дослідниками встановлено, що вміст адреналіну у щурів лінії НИСАГ майже вдвічі перевищує такий порівняно зі щурами лінії WAG. В той же час вміст норадреналіну і дофаміну у останніх виявився достовірно вищим. При порівняльному вивченні АТ і активності симпатичної нервової системи у SHR і щурів лінії Вістар-Кіото виявили, що при введенні ендотеліну в ростровентролатеральну зону довгастого мозку у обох груп щурів реакція мала двофазний характер: спочатку відбувалось підвищення АТ і ЧСС, а потім розвивалась гіпотензія [Пономарева и др., 2003]. З метою порівняння реакції на блокаду СНС і гіпотензії активацію СНС викликали введенням BQ788, блокатора ET_B, а гіпотензію попереджали введенням блокатора ET_A рецепторів N-ацетил-[D-Trp]-ендотеліну-1. Встановили, що блокування гіпотензії є більш ефективним у щурів лінії Вістар-Кіото [Пономарева и др., 2003]. Таким чином, можливо припустити, що серцево-судинні порушення у SHR можуть бути пов'язані зі змінами ендотелінової системи ростровентролатеральної зони довгастого мозку. У людей, які страждають на АГ, в названій зоні виявлене нейросудинне ущільнення [Satoshi et al., 1997], що стало підтвердженням ролі даної зони у розвитку АГ. За останніми даними, в основі есенціальної гіпертензії лежать викликані мелатоніном епігенетичні модифікації в зоні пострема [Irmak, Sizlan, 2006]. Крім того, у SHR виявлено підвищення функції бета-адреналової системи в прилеглому ядрі, яке відноситься до вентрального стріатуму і є посередником між лімбічною і моторною ділянками мозку і відіграє ключову роль, зокрема, в адаптації до стресу [Луханіна, Пількевич, 2007]. Виходячи з неодноразово доведеної ролі ЦНС в розвитку АГ, одним зі способів зниження АТ є такий, при якому переважає центральна дія препарату як активатора, зокрема, α_2 адренорецепторів мембран нейронів стовбурної ретикулярної формації (йдеться про клофелін). При внутрішньовенному введенні препарату переважає його місцева дія як активатора α_1 адренорецепторів ГМК, тому АТ може зрости. Такий несприятливий побічний ефект у нового вітчизняного фторовмісного аналогу клофеліну виражений значно меншою мірою, і ця речовина призводить до більш суттєвого зниження АТ у щурів порівняно з клофеліном, яке відбувається переважно за рахунок зменшення загального периферичного опору судин (ЗПО), і в значно меншій мірі - за рахунок падіння ЧСС [Ягупольский и др., 2006].

Підвищення опору судин при АГ обумовлене спочатку функціональною вазоконстрикцією, а, з часом, і структурними змінами у вигляді ремоделювання та гіпертрофії медії [Алмазов, Шляхто, 1998]. C.S. Rigsby з співавторами [2007] показали, що тривале введення спіронолактону щурам-самцям лінії SHRSP (спонтанно гіпертензивні щури, схильні до інсульту) може попереджувати ремоделювання мозкових судин на фоні відсутності змін АТ. Наряду зі змінами в структурі, судини щурів цієї лінії, що отримували спіронолактон, ставали менш жорсткими. [Rigsby et al., 2007]. Викликане АГ ремоделювання аорти і брижових артерій у SHR повністю попереджалося також введенням іптакаліму і лізиноприлу [Wang et al., 2005]. При порівнянні реактивності судинної стінки виявлено, що вона вища у щурів лінії НИСАГ порівняно з нормотензивними щурами [Балакирева и др., 1998], і аорта SHR розслаблялася під дією АХ менше, ніж аорта щурів лінії Вістар-Кіото [Гончаров та ін., 1998]. Дослідники припустили, що судинна дисфункція у SHR є наслідком збільшення утворення фактору активації тромбоцитів. Вони вважають, що порушення реактивності судинної стінки у даному випадку не пов'язані зі зменшенням синтезу NO. Очевидно, реактивність артерій залежить не лише від прямої дії вазоактивного агента на ГМК, але й від ступеню розтягнення судинної стінки, що визначається мірою її попередньої активації вазоактивними агентами (катехоламіни, блокатори α-адренорецепторів) [Осадчий та ін., 2003]. На ізольованому сегменті черевної аорти щурів лінії НИСАГ шляхом оцінки інтенсивності включення радіоактивного фосфору виявлено, що розвиток АГ у них пов'язаний з посиленням метаболізму фосфатидилінозитолфосфатів під впливом норадреналіну, і, як наслідок, з підвищенням реактивності судин [Балакирева и др., 1998]. В інших дослідах показано, що при зміні перфузії ізольованого сегмента хвостової артерії щурів кров'ю нормотензивних щурів Вістар-Кіото на кров SHR перфузійний тиск підвищувався, а скорочення судинної стінки, викликані електричною стимуляцією, зменшувались [Медведева и др., 1996]. На цій підставі дослідники припустили, що є гуморальний фактор, який циркулює в крові SHR, збільшуючи тонус і зменшуючи констрикторні відповіді артерії, що викликані стимуляцією симпатичних волокон. Імовірно, в крові SHR є як прогіпертензивні, так і антигіпертензивні фактори.

На сьогоднішній день використовуються численні способи моделювання АГ, які більшою чи меншою мірою відображають відповідну патологію у людини. Вважають, що при АГ у людини може мати місце ізольоване, специфічне порушення судинного симпатичного або серцевого парасимпатичного компонентів барорефлексу, і обидва ці порушення, стверджують автори, проявляються у SHR, в той час як ниркова модель АГ проявляє вибіркове послаблення парасимпатичного компоненту барорефлексу [Simms et al., 2007]. З метою ще більш ефективного моделювання злоякісної АГ щурам SHR віком 2-3-міс. з інтервалом у 2 дні тричі вводять внутрішньовенно крапельно простагландин F2 в стегнову вену (в дозі 1,25-1,5 мкг в 5 мл 5% розчину глюкози) протягом 40-60 хвилин [Рунихин и др., 2005]. Даний спосіб, на думку авторів, забезпечує високу точність моделювання злоякісної АГ шляхом впливу на баланс біологічно активних речовин в організмі.

Особливості реалізації саме артеріального барорефлексу відіграють важливу роль в формуванні АГ [Minami et al., 2003]. Цей рефлекс у фізіологічних умовах згладжує різкі зміни АТ завдяки реципрокній модуляції активності симпатичного і парасимпатичного відділів автономної нервової системи (СНС і ПНС), що контролюють діяльність серця і тонус судин. A.E. Simms з співавторами [2007] дослідили залежність такої барорефлекторної регуляції АТ від змін ЧСС і від активності несерцевих симпатичних нервів (SNA), грудних гілок Т 8-12 в штучно перфузованих in situ препаратах щурів. Авторами встановлено, що несерцевий SNA барорефлекс виникає при більш низькому рівні АТ порівняно з кардіальним барорефлексом (порогова величина АТ при цьому становила, відповідно, 66±1 і 82±5 мм.рт.ст. На думку авторів, це може явно свідчити про те, що при низькому тиску відбувається повна дисоціація елементів барорефлексу [Simms et al., 2007] В результаті реєстрації активності парасимпатичного (вагусного) і симпатичного (нижнього серцевого) нервів ідентифіковано серцевий парасимпатичний компонент барорефлексу, що активується при високому АТ. Різниця рівня функціонування барорефлексу виявилась більшою у SHR, у яких серцевий компонент рефлексу був на 20-25 мм.рт.ст. вищим порівняно з нормотензивними щурами (порогова величина АТ у SHR становила 104±4 мм.рт.ст.), що свідчить про ієрархічне залучення домінування симпатичних впливів при більш низькому рівні АТ. При тривалому порівняльному вимірюванні АТ і ЧСС у щурів вищезгаданих ліній встановлено, що систолічний тиск у SHR становив 165-175 мм рт ст, а ЧСС- 472±21 уд. за 1 хв. У щурів лінії Вістар ці показники становили, відповідно, 124±9 мм рт.ст. і 389±30 уд. за 1 хв. Протягом 4-тижневого експерименту, АТ і ЧСС у нормотензивних щурів залишалися стійким, тоді як АТ і ЧСС у SHR безперервно збільшувався, і через 3 тижні АТ встановився на рівні 197±10 мм.рт.ст. [Wang et al., 2005].

Liu і співавт. [2007], вивчаючи зв'язок між чутливістю барорефлексу і розвитком інсульту при АГ, взяли за мету перевірити наступні дві гіпотези: 1. Чутливість барорефлексу є новим незалежним прогностичним чинником захворюваності на інсульт при АГ. 2. Відновлення порушеної чутливості барорефлексу може попередити розвиток інсульту при АГ [Liu et al., 2007]. Дослідження проводились на схильних до інсульту SHR (щури лінії SHR-SP). Першу гіпотезу дослідники підтвердили, показавши достовірне відстрочення настання інсульту у щурів з високою чутливістю барорефлексу порівняно з такими, що мають низьку чутливість (у останніх проміжок часу до загибелі 50% тварин виявився у 1, 47 разів меншим). Для підтвердження другої гіпотези щурам вводили кетансерин, який володіє антигіпертензивною активністю завдяки спорідненості, зокрема, до α-1 адренорецепторів, а також посилює чутливість барорефлексу [Fu et al., 2004]. В дозі 3 мг/кг кетансерин знижував АТ і підсилював чутливість барорефлексу у ненаркотизованих щурів, а в дозі 0,3 мг/кг ця ж речовина лише підсилювала чутливість барорефлексу [Liu et al., 2007].

Структурно-функціональні порушення серця при АГ. Деякі вчені є прихильниками гіпотези, згідно якої існує структурна і функціональна схильність серцево-судинної системи до розвитку АГ [Намаканов, 2004], при цьому вони посилаються на результати вивчення функції та структури міокарду у осіб з сімейною історією АГ, в яких було відмічено збільшення маси і ознаки гіпертрофії міокарду. При АГ проявом гіпертрофії лівого шлуночка на ЕКГ є альтернація зубця Т [Фомина и др., 2006]. Зроблено першу спробу вивчення впливу гіпертрофії лівого шлуночка на параметри подразнення епікарду шлуночків при експериментальній АГ. З цією метою у 6-8-місячних щурів лінії Вістар кліпували ліву ниркову артерію, створюючи АГ. Через 4 тижні вимірювали АТ і здійснювали картирування потенціалів епікарду при синусному ритмі, використовуючи 64 однополярних електроди, рівномірно розміщених в епікарді шлуночків. У щурів з АГ систолічний АТ виявився приблизно на 40 мм.рт.ст. більшим ніж у таких без АГ, а параметри деполяризації шлуночків у обох груп щурів були подібними [Kharin et al., 2005]. Це дослідження дозволило пояснити зміни розподілу поверхневих потенціалів тіла у хворих на АГ з гіпертрофією лівого шлуночка.

В дослідах на кролях з моделлю АГ за Гольдблатт показано, що при АГ скоротлива функція лівого шлуночка зростає, а його потенційна працездатність знижується. В правому шлуночку - навпаки. Це дало можливість припустити, що в правому шлуночку компенсаторні механізми починають формуватись вже на початку процесу, раніше, ніж в лівому [Благонравов, Фролов, 2005].

Вивчення особливостей уражень серцевого м'яза різними факторами є актуальною проблемою сучасної кардіології. Адреналова міокардіодистрофія є експериментальною моделлю уражень серця і може бути використана для обгрунтування застосування патогенетичних засобів корекції стану серцево-судинної системи у людей [Гнатюк та ін., 2004]. Для імітації ішемії міокарду (яка може мати місце при АГ) в дослідах на КМЦ шлуночка щура в якості середовища для інкубації використовують розчини, що викликають стан гіпоксії, дефіциту глюкози, ацидозу, гіперлактатемії або гіпертонічного шоку. Виходячи зі змін скоротливої активності клітин, найбільш пошкоджуючим фактором при ішемії серця є саме молочна кислота, надлишкове накопичення якої спряжене з виникненням ацидозу [Lu et al., 2005]. Неабияке значення при оксидативному стресі як одному з патогенетичних факторів АГ, надається залученню поліморфонуклеарних лейкоцитів. Так, цитометричний аналіз показав, що продукція реактивних сполук кисню лейкоцитами більша у SHR порівняно зі щурами лінії Вістар-Кіото [Maeda et al., 2003].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані в останній час результати досліджень надзвичайно важливі для вияснення етіології і патогенезу артеріальної гіпертензії, що, в свою чергу, може зробити майбутній внесок в розробку патогенетично-обгрунтованих засобів профілактики та фармакотерапії.

Література

Полиморфизм гена теплового шока hsp 70 у мышей и крыс с нормотензивным и гмпертензивным генотипом / В.А. Адаричев, Г.М. Дымшиц, А.А. Кривенко, И.В. Остапчук // Генетика.- 1998.- Т.34, №3.- С. 393-398.

Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь (этиология, патогенез, классификация) // Aqua Vitae.- 1998.- №1.- С. 16-19.

Артеріальна гіпертензія - медико-соціальна проблема // Метод. посібник інституту кардюлогії ім. М.Д. Стражеско Акад. мед. наук України.- Київ, 2002.- С. 15-18.

Характеристика сосудистой реактивности гипертензивных крыс линии НИСАГ / Л.А. Балакирева, Н.А. Маханова, М.Н. Носова и др // Бюлл. Эксперим. Биол. и мед.- 1998.- Т.126, №8.- С. 136-138.

Физиология сердца / С.В. Барабанов, В.И. Евлахов, А.П. Пуговкин, и др.- С.Петербург: Спец. Лит., 2001.- 143 с.

Влияние стресса на вариабельность параметров системной гемодинамики у крыс разных генетических линий / Л.М. Белкина, О.С. Тарасова, Т.Н. Кириллина и др. // Бюлл.эксперим. биол. и мед.- 2003.- Т.36, №9.- С. 269-272.

Динамическая мутация - возможная геномная причинапервичной артериальной гипертензии? / Д.В. Бебихов, Т.А. Никоненко, А.Ю. Постнов, Ю.В. Постнов // Кардиология.- 1997.- Т.140, №4.- С. 80-86.

Благонравов М.Л., Фролов В.А. Артериальное давление и сократительная функция желудочков сердца на ранних стадиях гипертонического процесса // Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2005.- Т.140, №8.- С. 133-135.

Бойцов С.А. Десять лет поиска генетической основы гипертонической болезни: трудности и перспективы // Артер. гипертенз.- 2002.- Т.8, №5.- С. 157-160.

Влияние хронического стресса в неонатальном периоде онтогенеза на структурную организацию надпочечника крыс гипертензивной линии НИСАГ / И.И. Бузуева, М.Д. Шмерлинг, Е.Е. Филюшина, и др. / И.И. Бузуева, М.Д. Шмерлинг, Е.Е. Филюшина, и др. // Бюлл. Эксперим. Биол. и мед.- 2004.- Т.137, №1.- С. 16-19.

Гнатюк М.С., Левицький П.Р., Пришляк А.М. Морфометрична оцінка структурних змін сероцевого м'яза при адреналіновій міокардіодистрофії // Вісник наукових досліджень.- 2004.- №4.- С. 83-85.

Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний.- М: ИД Мед-.практика-М., 2004.- 180 с.

Роль ендогенного тромбоцит-активуючого фактора у порушенні ендотелій-залежних судинних реакцій при генетично-детермінованій гіпертензії у щурів / Є.В. Гончаров, І.Л. Мончак, О.В. Базилюк, А.І. Соловйов // Ліки.- 1998.- №2.- С. 29-32.

Дядык А.И., Багрий А.Э. Артериальная гипертензия в современной практике.- Донецк: Норд-Пресс, 2006.- 322 с.

Зуйкова А.А. Динамика показателей математического анализа ритма и вторичных показателей вариационной пульсометрии у больных с патологией сердечно-сосудистой системы // Систем. анализ и управление в биомед. системах.- 2005.- Т.4, №2.- С. 177-180.

Кізуб І.В., Павлова О.О., Соловйов А.І. Сучасні уявлення про роль протеїнкінази С у регуляції тонусу гладеньких м'язів стінки кровоносних судин // Фізіол. журн.- 2007.- Т.53, №2.- С. 78-89.

Гіпотензивна терапія еналаприлом: вплив на зміни мікроциркуляторної ланки судинного русла, кисневого постачання тканин та функцію ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу II ст. старше 60 років / О.В. Коркушко, В.Ю. Лішневська, В.П. Чижова, Г.В. Дужак // Запорожский мед.журн.- 2004.- №4.- С. 9-14.

Влияние убихинона на сократительную функцию и антиоксидантный статус миокарда при наследственной гипертонии у крыс / В.А. Лакомкин, Г.Г. Коновалова, Е.И. Каленикова и др. // Кардиология.- 2006.- №5.- С. 54-62.

Луханіна О.П., Пількевич Н.О. Особливості нейронної активності прилеглого ядра (Nucleus accumbens) у щурів зі спонтанною гіпертензією // Фізіол. журн.- 2007.- Т.53, №1.- С. 16-23.

Характеристика функциональной активности симпатоадреналовой системы у гипертензивных крыс линии НИСАГ / А.Л. Маркель, Е.В. Калашникова, С.В. Горякин и др. // Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2006.- Т.141, №3.- С. 244-247.

Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения / А.И. Мартынов, Н.Г. Аветяк, Е.В. Акатова и др. // Рос. кардиол. журн.- 2005.- Т.54, №4.- С. 94-98.

Медведева Н.А., Жаркова М.А., Чуйко А.А. Гуморальный фактор, циркулирующий в крови спонтанно гипертензивных крыс, увеличивает сосудистый тонус и уменьшает констрикторные ответы изолированной хвостовой артерии крысы, вызванные стимуляцией симпатических волокон стенки сосуда // Бюлл.эксперимент. биол. и мед.- 1996.- Т.121, №4.- С. 380-382.

Намаканов Б.А. Семейная артериальная гипертония // Артер. гипертенз.- 2004.- Т.10, №1.- С. 24-28.

Невзорова В.А., Захарчук Н.В., Плотникова Н.В. Состояние мозгового кровотока при гипертонических кризах и возможности его коррекции // Кардиология.- 2007.- Т.47, №12.- С. 20-23.

Осадчий Л.И., Валуєва Т.В., Сергеев И.В. Влияние фоновой вазодилатации на адренергические реакции системной гемодинамики // Бюлл. Эксперим. Биол. и мед.- 2003.- Т.135, №6.- С. 622-625.

Остроумова О.Д., Десницкая И.В., Поликарпов В.А. Артериальная гипертония у пожилых больных и состояние высших психических функций // Кардиология.- 2006.- Т.46, №4.- С. 85-88.

Эффекты центрального эндотелина-1 у нормотензивных и спонтанно-гипертензивных крыс / Т.И. Пономарева, О.Н. Хохлова, Е.А. Туховская, А.Н. Мурашов // Бюлл. Эксперим. Биол. и мед.- 2003.- Т.135, №3.- С. 275-278.

Оценка активности Ca2+ зависимых K+ каналов в эритроцитах при артериальной гипертонии: диагностические возможности метода / Ю.В. По-

стнов, Н.В. Максимова, С.Ю. Чижевская, Ю.А. Карпов // Кардиология.- 1999.- Т.39, №5.- С. 45-49.

Рунихин А.Ю., Савчук В.И., Соколова Р.И. Способ моделирования злокачественной артериальной гипертонии: Пат. 2266572 Россия, МПК 7G09B 23/28. Рос. Гос.мед. ун-т.- №2004107862/14; Заявл. 17.03.04; Опубл.20.12.05, Бюл. №35.- 3 с.

Влияние противовоспалительных средств на антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ / М.П. Савенков, С.А. Бродская, С.Н. Иванов, Н.И. Судакова // Рус. мед. журн.- 2003.- Т.11, №19.- С. 1056-1059.

Соболева Г.Н. Лечение артериальной гипертонии у больных с заболеваниями почек // Рус. мед. журн.- 2003.- Т.11, №19.- С. 1060-1063.

Сорокин Е.В. Современные подходы к лечению артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца // Кардиология.- 2006.- Т.46, №4.- С. 81-84.

Степанова В.В., Склизкова Л.А., Караулова Ю.Л. Роль артериальной гипертонии в структуре причин и продолжительности госпитализаций // Совр. проблемы артер. гипертонии: Материалы Всероссийской научно-практ. Конференции.- Москва, М.: 2003.- С. 187-189.

Ткачева О.Н., Барабашкина А.В. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертонии у беременных.- М.: ПАГРИ, 2006.- 140 с.

Фомина И.Г. Тарзиманова А.И. Значение альтернации зубца Т для диагностики опасных для жизни аритмий // Кардиология.- 2006.- Т.46, №6.- С. 90-91.

Особенности распределения полиморфных маркеров генов ренини-ангиотензин-альдостероновой системы, связь с гипертрофией левого желудочка у больных эссенциальной гипертонией узбекской национальности / Г.А. Хамидуллаева, М.Р. Елисеева, Н.З. Срожиддинова, Г.Ж. Абдуллаева // Кардиология.- 2007.- Т.47, №4.- С. 54-58.

Ягупольский Л.М., Фиалков Ю.А., Тарасова Е.В. Аналоги клофелина, содержащие дифторметоксильную группу // Химико-фармацевтический журнал.- Москва, 2006.- Т.40, №4.- С. 15-18.

Activation of p38 mitogen - activated protein kinases by endothelin and noradrenaline in small arteries, regulation by calcium Influx and tyrosin kinases, and their role in contraction / J. Ohanian, P. Cunliffe, E. Ceppi et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.- 2001.- Vol.21.- P. 1921-1927.

Activation of protein kinase C and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase in leukocytes of spontaneously hypertensive rats / K. Maeda, K. Yasunari, E.F. Sato et al. // Hypertens. Res.- 2003.- Vol.26, №12.- P. 999-1006.

Alteration of arterial smooth muscle potassium channel composition and BKCa current modulation in hypertension / Y. Zhang, Y-J. Gao, R.W. Lee, L.J. Janssen // European J. Pharmacol.- 2005.- Vol.514.- P. 111-119.

Arterial baroreflex: a novel target for preventing stroke in rat hypertension / A-J. Liu, X-J. Ma, F-M. Shen et al. // Stroke.- 2007.- Vol.38.- P. 1916-1926.

Bakris G.L., Sowers J.R. When does new onset diabetes resulting from antihypertensive therapy increase cardiovascular risk // Hypertension.- 2004.- Vol.43, №5.- P. 941-942.

Budzyn K., Marley P.D., Sobey C.G. Targeting of Rho and Rho-kinase in the treatment of cardiovascular disease // Trends in pharmacolog. Sci.- 2006.- Vol.27, №2.- P. 97-104.

Calo L.A., Pessina A.C. Rho/Rho-kinase pathway: much more than just a modulation of vascular tone. Evidence from studies in humans // J. Hypertens.- 2007.- Vol.25, №2.- P. 259-264.

Cole W.C., Chen T.T. Clement-Chomienne O. Myogenic regulation of arterial diameter. Role of potassium channels with a focus on delayed rectifier potassium current // Can. J. physiol. and pharmacol.- 2005.- Vol.83, №8-9.- P. 755-765.

Differential participation of protein kinase C and Rho kinase in alfa1-adrenoreceptor mediated contraction in rat arteries / I. Mueed, P. Bains, L. Zhang, K.M. MacLeod // Can. J. Physiol. and Pharmacol.- 2004.- Vol.82, №10.- P. 895-902.

Effects of exersise and B-Blocker on blood pressure and baroreflexes in spontaneously hypertensive rats / N. Minami, T. Yoshikawa, H. Kataoka et al. // Amer. J. Hypertens.- 2003.- Vol.16, №11, Part1.- P. 966-972.

Effects of ishaemia-mimetic factors on isolated rat ventricular myocytes / J. Lu, W-J. Zang, X-J. Yu et al. // Exp. Physiol.- 2005.- Vol.90, №4.- P. 497-505.

Hyperhomocysteinemia impairs endothelial function and eNOS activity via PKC activation / X. Jiang, F. Yang, H. Tan et al. // Arterioscler., thrombos. and vasc. biol.- 2005.- Vol.25, №12.- P. 2515-2521.

Increased Na+ and decreased Mg2+ intracellular concentrations in vascular smooth muscle cell from spontaneously hypertensive rats / K. Kisters, E.R. Krefring, C. Spieker et al. // Clin. Sci.- 1998.- Vol.95, №5.- P. 583-587.

Inhibition of rho kinase attenuates high flow induced pulmonary hypertension in rats / F-h. Li, W. Xia, A-w. Li et al. // Chin. Med.J.- 2007.- Vol.120, №1.- P. 22-29.

Irmak M.K., Sizlan A. Essential hypertension seems to result from melatonin-induced epigenetic modifications in area postrema // Med. Hypotheses.- 2006.- Vol.66, №5.- P. 1000-1006.

J. Beltien, R. Joannidels, M. Iakob, P. Amaud Calcium - activated potassium channels and NO regulate human peripheral conduit artery mechanics / / Hypertension.- 2005.- Vol.46, №1.- P. 210-216.

Jarajapu Y.P.R., Knot H.J. Relative contribution of Rho kinase and protein kinase C to myogenic tone in rat cerebral arteries in hypertension // Am. J. Physiol. (Heart. Cell. Physiol.).- 2005.- Vol.289.- P. 1917-1922.

Kharin S.N., Krandycheva V.V., Shmakov D.N. Depolarisation pattern of ventricular epicardium in two-kidney one-clip hypertensive rats // Exp. Physiol.- 2005.- Vol.90, №4.- P. 621-626.

Krzeainski J.M. Management of high blood pressure in peripheral arterial disease // Acta chir. belg.- 2005.- Vol.105, №4.- P. 560-566.

Liao J.K. Rho-kinase a potential link between hypercholesterolemia and abnormal vascular smooth muscle contraction // Circ. Res.- 2006.- Vol.99.- P. 238-239.

Mc Carty R. Early enviromental influences of the development of genetically hypertensive rats // Physiol. Res.- 1998.- Vol.45, №5.- P. 45.

Neurovascular compression of the rostral ventrolateral medulla related to essential hypertension / M. Satoshi, S. Susumu, M. Shigeyuki et al. // Hypertension.- 1997.- Vol.30, №1.- Pt.1.- P. 77-82.

Phospholemman - phosphorylation

mediates the beta-adrenergic effects of Na/K pump function in cardiac myocytes / S. Despa, J. Bossuyt, F. Han et al. // Circ. Res.- 2005.- Vol.97, №3.- P. 252-259.

Restoration of baroreflex function by ketanserin is not blood pressure dependent in conscious freely moving rats / Y.J. Fu, H. Shu, C.Y. Miao et al. // J. Hypertens.- 2004.- Vol.22.- P. 1165-1172

Restraint stress. Differential cardiovascular responses in Wistar-Kyoto and spontaneously hypertensive rats / S.J. Mc Dougall, J.A. Paull, R.E. Widdop, A. Lawrence // Hypertension.- 2000.- Vol.35, №1 (Pt1).- P. 126-129.

Rho kinase improves endothelial function in human subjects with coronary artery disease / A. Nohria, M.E. Grunett, Y. Rikitake et al. // Circ. Res.- 2006.- Vol.99.- P. 1426-1432.

Rigsby C.S., Pollock D.M., Dorrance A.M. Spironolactone improves structure and increases tone in the cerebral vasculature of male spontaneously hypertensive stroke-prone rats // Microvasc. Res.- 2007.- Vol.73.- P. 198-205.

Salamanca D.A., Khalil R.A. Protein kinase C isoforms as specific targets for modulation of vascular smooth muscle function in hypertension // Biochem. Pharmacol.- 2005.- Vol.70.- P. 1537-1547.

Simms A.S., Paton J.F.R., Pickering A.E. Hierarchical recruitment of the sympathetic and parasympathetic limbs of the baroreflex in normotensive and spontaneously hypertensive rats / / J. Physiol.- 2007.- Vol.579, №2.- P. 473-486.

Song J., Martin D.S. Rho kinase contributes to androgen amplification of renal vasoconstrictor responses in spontaeously hypertensive rat // J. Cardiovasc. Pharmacol.- 2006.- Vol.48, №3.- P. 103-109.

Wang H., Long C-L., Zhang Y-L. A new ATP-sensitive potassium channel opener reduces blood pressure and reverses cardiovascular remodeling in experimental hypertension // J. Pharmacol. and exp. therapeutics- 2005.- Vol.312, №3.- P. 1326-1333.

Wen Hu Li, Liberti Edson Aparecido, Morais Barreto-Chaves M.L. Myocardial ultrastructure in cardiac hypertrophy induced by thyroid hormone - an acute study in rats // Virchows Arch.- 2005.- Vol.446, №3.- P. 265-269.

ПАТОГЕНЕЗ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Тарасова Е.В., Шевчук В.Г., Чекман И.С. Французова С.Б.

Резюме. *В данной работе представлены современные взгляды на механизмы развития артериальной гипертензии и подходы к коррекции состояния сердечно-сосудистой системы.*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, NO, Rho/Rho-киназа, барорефлекс, спонтанно гіпертензиные крысы.*

PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION: SOME MODERN REPRESENTATIONS

Tarasova K.V., Shevchuk V.G., Chekman I.S., Frantsuzova S.B.

Sammary. *In these review modern sights of mechanisms of arterial hypertension development and approaches to correction of cardiovascular system functions have been studied.*

Key words: *arterial hypertension, NO, Rho/Rho-kinase, baroreflex, spontaneously hypertensive rats.*

Biomedical and Biosocial Anthropology 2008; №10

Міністерство охорони здоров'я України
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини
Українська Асоціація сімейної медицини
Асоціація лікарів загальної практики - сімейної медицини Вінницької області
Управління охорони здоров'я Вінницької обласної державної адміністрації
Управління охорони здоров'я Вінницької міської ради

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

"АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ЗАГАЛЬНІЙ ПРАКТИЦІ - СІМЕЙНІЙ МЕДИЦИНІ"

8-9 ЛИСТОПАДА 2007 РОКУ
м. ВІННИЦЯ

Організаційний комітет конференції

Голова оргкомітету:

член-кор. АМН України, проф. ***Мороз В.М.*** - ректор Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Заступники голови:

проф. ***Сергета І.В.*** - проректор з наукової роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

проф. ***Лисенко Г.І.*** - заступник голови оргкомітету, зав. кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, президент Української Асоціації сімейної медицини

проф. ***Чернобровий В.М.*** - зав. кафедри поліклінічної терапії та сімейної медицини, науковий керівник гастроентерологічної лабораторії та гастроентерологічного центру м. Вінниці, голова Асоціації лікарів загальної практики - сімейної медицини Вінницької області

Члени оргкомітету:

проф. ***Палій І.Г.***, проф. ***Яковлєва О.О.*** головний спеціаліст з питань терапії та сімейної медицини управління охорони здоров'я Вінницької облдержадміністрації ***Постоловський В.М.*** головний позаштатний спеціаліст з сімейної медицини управління здоров'я Вінницької облдержадміністрації ***Шеремет З.О.***, головний терапевт управління охорони здоров'я Вінницької міської ради ***Марусяк Н.Д.***

Секретаріат: голова секретаріату виконавчий директор Асоціації лікарів загальної практики - сімейної медицини Вінницької області доц. ***Мелащенко С.Г.***, заступник голови секретаріату - завідувач клініко-діагностичної гастроентерологічної лабораторії к.м.н. ***Заїка С.В.***, к.м.н. ***Колісник С.П.***, ***Чернова І.В.***, координатор ***Павлова О.В.***, ***Головцева К.Ю.***

Редакційна колегія:

Відповідальний редактор - ***В.М. Мороз***, ректор ВНМУ ім. М.І. Пирогова, член-кореспондент АМН України, доктор мед. наук

Зам. редактора - проф. ***Гунас І.В.***

Відповідальний за випуск - ***Чернобровий В.М.***, завідувач кафедри поліклінічної терапії та сімейної медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова, доктор мед. наук, професор

УДК: 616.127-08:616.132.2-008.64

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ІЗОЛЬОВАНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЇЇ КОРЕКЦІЇ

Березіна В.С., Денисюк В.І.
Кафедра шпитальної терапії №2, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Серед факторів стабілізації та прогресування артеріальної гіпертензії (АГ), увагу дослідників привертає ураження судинного русла, в першу чергу, ендотелію, який виступає, з одного боку, в якості органа-мішені, що найбільш рано ушкоджується, а з іншого боку - реалізує багато ланок патогенезу АГ, безпосередньо бере участь у підвищенні артеріального тиску.

Метою нашої роботи було підвищити ефективність лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в поєднанні з ізольованою систолічною АГ (ІСАГ) шляхом корекції ендотеліальної дисфункції.

Нами було обстежено 30 хворих на ІХС, стабільною стенокардією напруги II-III ФК у поєднанні з ІСАГ II-III ст. Вік хворих складав від 60 до 74 років, з яких 21 - жінки, 9 - чоловіки. Хворим призначалась терапія аторвастатином у дозі 10 мг/доб та периндоприлом у дозі 4 мг/доб. До лікування, через 3 та 6 місяців лікування хворі обстежувались клінічно, визначалась ендотеліальна функція неінвазивним методом допплер-ехокардіографії із застосовуванням тесту Целемайера-Соренсена з використанням компресійної та нітрогліцеринової проб. Визначали товщину комплексу інтима-медіа (КІМ), діаметр плечової артерії початковий, через 90 с після гіперемії, через 5 хв. після прийому нітрогліцерину та приріст діаметру після вказаних проб.

Аналіз показників ендотеліальної функції у хворих під впливом лікування аторвастатином і периндоприлом виявив, що після проведеної терапії суттєво зменшилась товщина КІМ на рівні біфуркації сонної артерії через 3 (-27,78Δ%; $p<0,001$) і 6 місяців (-38,89Δ%; $p<0,001$), а діаметр плечової артерії протягом 6 місяців лікування достовірно не змінився. Достовірне збільшення діаметра плечової артерії при реактивній гіперемії (11,55Δ%) та після прийому нітрогліцерину (21,46Δ%) відмічалось вже через 3 місяців терапії аторвастатином і периндоприлом ($p<0,001$). Через 6 місяців комбінованого лікування відбулося подальше покращення цих показників ($p<0,001$).

Таким чином, через 3 та 6 місяців прийому аторвастатину і периндоприлу відмічається статистично достовірне збільшення ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної дилатації плечової артерії, що сприяє зменшенню враження органів-мішеней. Такий терапевтичний ефект достовірного покращення ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної дилатації плечової артерії підтверджуються переконливими доказами позитивного впливу на функцію ендотелію двох груп препаратів: статинів та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ). Механізм дії ІАПФ пов'язаний не стільки зі зменшенням синтеза ангіотензину-II, скільки із сповільненням деградації брадикініна і відновленням функції рецепторного апарату ендотелія. При цьому перевага надається препаратам з високою афінністю, таким як периндоприл. Покращення функції ендотелію на фоні прийому статинів реалізується подвійно: опосередковано через нормалізацію ліпідного спектра крові і за допомогою прямого впливу на ендотелій.

Таким чином, комбінована терапія аторвастатином і периндоприлом у хворих на ІХС у поєднанні з ІСАГ достовірно покращувала ендотеліальну функцію судин, тому може бути рекомендована для призначення на протязі тривалого періоду (6 місяців і більше). Корекція ендотеліальної дисфункції розглядається в якості фактора, який визначає адекватність антигіпертензивної терапії не тільки у пацієнтів молодого і зрілого віку, але і у пацієнтів старших вікових груп.

УДК: 616.127-08:616.132.2-008.64

КОРЕКЦІЯ МІОКАРДІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ІЗОЛЬОВАНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Березіна В.С.
Кафедра шпитальної терапії №2, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

У структурі артеріальної гіпертензії (АГ) у групі пацієнтів похилого віку важливе місце займає ізольована систолічна АГ (ІСАГ), яка складає 50-75% серед усіх випадків АГ у віці 60-89 років. На сьогоднішній день доцільно вивчати можливості функції серця в похилому віці при ІСАГ підтримувати адекватний кровообіг як при високому систолічному артеріальному тиску (АТ), так і при застосуванні гіпотензивної терапії, коли рівень діа-

столічного АТ, як фактора підвищеного ризику погіршення функції серця можна не враховувати.

Метою нашої роботи було підвищити ефективність лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в поєднанні з ІСАГ шляхом корекції міокардіальної дисфункції.

Нами було обстежено 30 хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги II-III ФК у поєднанні з ІСАГ II-III ст. Вік хворих складав від 60 до 74 років, з яких 21 - жінки, 9 - чоловіки. Хворим призначалась терапія аторвастатином у дозі 10 мг/доб та периндоприлом у дозі 4 мг/доб. До лікування, через 3 та 6 місяців лікування хворі обстежувались клінічно, визначалась міокардіальна функція: лінійні (індекси кінцевого систолічного та діастолічного розмірів (ІКСР, ІКДР)) та об'ємні (індекси кінцевого систолічного та діастолічного об'ємів (ІКСО, ІКДО)) показники, товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) та міжшлуночкової перетинки (ТМШП), індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) та лівого передсердя (ІЛП), фракція викиду (ФВ).

Аналізуючи показники внутрішньосерцевої гемодинаміки через 3 місяців лікування аторвастатином і периндоприлом, достовірно зменшились деякі лінійні структурно-функціональні показники: ІЛП (-3,67Δ%), ІПШ (-4,48Δ%), ТЗСЛШ (-4,62Δ%) та збільшилась ФВ (3,82Δ%) ($p<0,05$). Через 6 місяців комбінована терапія призвела до суттєвого покращення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки: достовірно зменшились лінійні і об'ємні показники: ІКДР (-6,47Δ%), ІКСР (-6,42Δ%), ІЛП (-7,34Δ%), ІКДО (-14,83Δ%), ІКСО (-15,41Δ%), ТЗСЛШ (-9,23Δ%), ТМШП (-8,33Δ%) та ІММЛШ (-20,81Δ%) з достовірністю $p<0,001$, ФВ вірогідно не змінилась.

Таким чином, комбінована терапія покращувала показники внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціональний стан міокарда. Через 3, а більш виразно через 6 місяців визначався регрес гіпертрофії ЛШ, що дозволяє говорити про позитивний ефект, який знижує ризик судинних катастроф і ускладнень АГ у осіб старших вікових груп. Отримані дані підтверджуються іншими авторами і результатами декількох метааналізів. Усі вони продемонстрували, що найбільш ефективними препаратами у регресі гіпертрофії міокарда ЛШ у вигляді монотерапії є інгибітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ). Регрес гіпертрофії на фоні терапії ІАПФ пояснюється пригніченням трофічної ролі гуморальних факторів, які стимулюють клітинний ріст незалежно від гемодинамічного ефекту. Це підтверджується експериментальними даними, за якими встановлено, що ІАПФ нормалізують концентрацію міокардіального ангіотензину-II, альдостерону і синтез норадреналіну, зменшують перед- та постнавантаження, викликають ефективну регресію гіпертрофії м'язевої і сполучної тканини ЛШ.

Отже, комбінована терапія сповільнює процеси структурно-геометричної перебудови міокарда, що сприяє зменшенню ознак дезадаптивного ремоделювання серця, зменшенню прогресування хронічної серцевої недостатності та покращенню якості життя пацієнтів. Комбінацію аторвастатину і периндоприлу рекомендуються призначати пацієнтам на ІХС у поєданні з ІСАГ довготривало (впродовж 6 місяців і більше).

УДК: 616.127-005.8-073-08

ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ РИТМОГРАФІЇ СЕРЦЯ ТА ДИСПЕРСІЇ ІНТЕРВАЛУ Q-T У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ

Білецький С.С.
Кафедра сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет (Театральна пл. 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

В дослідження включено 66 хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ) віком від 34 до 76 років. У 35 хворих діагностовано не-Q-ІМ, у 31 - Q-ІМ. До I групи хворих увійшли 22 пацієнта, які отримували стандартну терапію (β-адреноблокатор - метопролол). До II групи увійшли 23 хворих, які також отримували стандартну терапію, але в якості β-адреноблокатору - карведилол. III групу склали 21 хворий, які окрім стандартної терапії (β-адреноблокатор - метопролол) отримували мелатонін в дозі 3 мг два рази на добу. Визначали стан вегетативної регуляції серця (ВРС) за даними ритмографії та кориговану від частоти серцевих скорочень дисперсію Q-T (Q-Tc) ЕКГ в I-й та 14-й день перебування в стаціонарі.

Після двотижневого лікування у хворих на ІМ перших двох груп встановлено вірогідне збільшення інтервалу R-R ЕКГ (I_{R-R}) та моди. У пацієнтів III групи виявлені більш суттєві зміни ВРС - вірогідне збільшення IR-R, варіаційного розмаху, дисперсії ритмограми, показника сумарної вегетативної активності, що свідчить про підвищення активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Дисперсія Q-Tc зменшилася у хворих на не-Q-ІМ I групи на 9,9%, II групи - на 12,9%, III - на 15,6%. У пацієнтів на Q-ІМ найбільше зменшення Q-Tc встановлено у II групі хворих (-15,2%), найменше - у I (-7,8%). Таким чином встановлено, що у хворих на ІМ мелатонін сприяє зростанню парасимпатичної складової регуляторного впливу на серце, а карведилол та мелатонін - зменшенню дисперсії Q-T ЕКГ.

УДК: 616-056.52:615.099.097:616-005

РІВЕНЬ В-НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ОСІБ З ОЖИРІННЯМ

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

Ожиріння асоціюється з більш низькими рівнем В-натрійуретичного пептиду (ВНП) у плазмі крові як у здорових осіб, так і серед пацієнтів з серцевою недостатністю (СН). Для вивчення рівня В-натрійуретичного пептиду у хворих на ГХ, що ускладнилася хронічною СН було обстежено 102 чоловіки, хворих на ГХ II та III стадій (при наявності ХСН IIA стадії за класифікацією Стражеско-Василенко) віком від 40 до 60 років (середній вік 50,01±0,64 р.). Усі обстежувані були розподілені за індексом маси тіла (ІМТ) на 2 групи: першу склали чоловіки без ожиріння (ІМТ<29,9 кг/м^2), у другу ввійшли - з ожирінням (ІМТ більше 30 кг/м^2). Концентрації ВНП у плазмі крові визначались імуноферментним аналізом. У чоловіків з ГХ та ожирінням середнє значення концентрації ВНП у плазмі крові достовірно нижче, ніж у чоловіків хворих на ГХ без ожиріння (112,93±12,03 пг/мл проти 162,27±16,52 пг/мл, при $p<0,05$). Серед хворих з ознаками ХСН зберігається подібна тенденція: рівень ВНП у плазмі крові пацієнтів з ожирінням складає 166,76±14,34 пг/мл проти 254,00±22,15 пг/мл ($p<0,01$). Поясненням цьому можуть бути особливості кліренсу ВНП у осіб з надлишковою масою тіла завдяки нейтральній ендопептидазі (відповідає за кліренс ВПН), яка синтезується адипоцитами, та збільшеній кількості в жировій тканині рецепторів С-типу до ВПН. Таким чином, плазмова концентрація ВНП у осіб з надлишковою масою тіла хворих на ГХ, має особливості, що може певною мірою визначати перебіг захворювання у таких осіб та повинно враховуватися при використанні рівня ВНП як маркера СН.

УДК: 616.36-002

ГЕПАДІФ ТА СТЕАТОГЕПАТИТИ

Васюк В.Л., Малкович Н.М.
Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Стеатогепатит неалкогольний (СГНА) - це хронічне ураження печінки, яке супроводжується підвищеним відкладанням жиру у її паренхімі та змінами у біохімічних показниках функціональних проб печінки у людей, не зловживаючих алкогольними напоями, а також при наявності негативних серологічних маркерів вірусних гепатитів.

Нами вивчалась дія препарату "Гепадіф" при лікуванні пацієнтів з діагнозом СГНА. Досліджено 22 хворих, серед яких було 14 чоловік та 8 жінок, віком від 40 до 73 років. До початку лікування відмічалось збільшення рівня білірубіну, холестерину та тригліцеридів, активності трансаміназ (АсТ, АлТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП) в крові досліджуваних. "Гепадіф" призначали по 1 капсулі 2-3 рази на день, протягом одного місяця, на фоні дієтичного харчування. Відмічене достовірне зниження рівня білірубіну, активності АсТ, АлТ, ЛФ, ГГТП. Даний ефект пояснюється дією карнітину оротату, який стимулює синтез білка та нормалізує процеси β-окислення жирних кислот, а також антитоксичною активністю екстракту печінки, що містить амінокислоти, вітаміни групи В. Зниження вмісту ліпідів крові завдячує тому ж карнітину, який бере участь у транспорті жирних кислот у мітохондрії через мітохондріальну мембрану.

При ультразвуковому дослідженні печінки, після проведеного лікування "Гепадіфом", у 4 хворих залишився III ступінь інфільтрації, у 3 пацієнта II ступінь інфільтрації із 9 хворих до лікування, у 6 хворих I ступінь інфільтрації із 9, відсутність стеатозу у 9.

УДК: 547.915.5:616.132.2-008.64:615.015-02:612.35

ВМІСТ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТЕРАПІЇ СИМВАСТАТИНОМ І ТІОТРІАЗОЛІНОМ

Данченко О.П.
Кафедра госпітальної терапії № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Мета роботи: дослідити вплив поєднаної терапії симвастатином і тіотріазоліном на вміст жовчних кислот у хворих на ішемічну хворобу серця. Обстежено 71 хворого на ішемічну хворобу серця, що перенесли інфаркт міокарда (всі чоловіки, середній вік 54±1,8 років), без патології печінки та важкої серцевої недостатності. Хворі були розподілені на 2 групи. До першої групи ввійшов 41 пацієнт, що отримував симвастатин одноразово

ввечері в дозі 20 мг, другу групу склали 30 хворих, які крім симвастатину отримували ще й тіотріазолін по 100 мг тричі на день. Також всі хворі отримували антиагреганти та антиангінальні засоби. Тривалість лікування пацієнтів обох груп становила 4 тижні. В сироватці крові концентрацію жовчних кислот визначали хроматографічним методом. Відмічено, що під впливом терапії симвастатином через 4 тижні лікування підвищується як загальний вміст жовчних кислот у сироватці крові (на 29%), так і спостерігаються зміни в спектрі жовчних кислот - значне підвищення вмісту диоксихоланових жовчних кислот (на 151,7%). Натомість у хворих другої групи виявлена позитивна динаміка - спостерігалось зниження загального вмісту жовчних кислот у сироватці крові (на 31,8%) і діоксихоланових жовчних кислот (на 35,1%).

Таким чином, застосування тіотріазоліну на тлі фармакотерапії симвастатином сприяє оптимізації спектра жовчних кислот і покращує функціональний стан печінки у хворих на ішемічну хворобу серця.

УДК: 615.456.112.37

КАРДІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ СКЛАДОВИХ НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ КОМПОЗИЦІЇ "КАГЛЮТАМАГОЛ"

Дроздова А.О., Коритнюк Р.С.
Кафедра технології ліків та клінічної фармації, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька 9, м. Київ, Україна, 04112)

Сучасна медицина потребує створення ефективних інфузійних лікарських засобів серцево-судинної дії, що містять біометали, зокрема калій і магній. Співробітниками кафедри технології ліків та клінічної фармації НМАПО ім. П.Л. Шупика проводиться науковий пошук у напрямку розробки терапевтично-активного складу та технології виготовлення інфузійного розчину, що містить іони калію і магнію, глютамінову кислоту та сорбітол під умовною назвою "Каглютамагол". У результаті проведеного аналізу літературних даних та результатів численних рандомізованих клінічних досліджень встановлено, що калій та магній є основними внутрішньоклітинними іонами, суміш калію та магнію з глютаміновою кислотою виявляє більш виражений фармакологічний ефект у порівнянні з індивідуальним застосуванням металів або глютамінової кислоти, а також аналогічними солями аспарагінової кислоти. Крім того, калієва і магнієва солі глютамінової кислоти не мають тератогенних, мутагенних, канцерогенних, ембріотоксичних властивостей, не виявляють алергізуючого та імунотоксичного впливу на організм. Сорбітол є енергетичним компонентом та підвищує фармакокінетичні характеристики лікарських форм з його вмістом. Існуючий взаємозв'язок метаболізму магнію і калію, а також роль цих іонів у механізмі збудження і скорочення міокарда обумовили доцільність комбінованого застосування препаратів калієвої і магнієвої солей глютамінової кислоти у терапії серцево-судинних захворювань.

УДК: 615.37:612.017.1:616-053.2/.6

ЦИКЛОФЕРОН У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ВТОРИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТІВ У ДІТЕЙ

Дук В.В., Андрушенко О.М.
Кафедра медичної біології, кафедра фтизіатрії, клінічної імунології, алергології та генетики, Луганський державний медичний університет (м. Луганськ, вул. 50-річчя Оборони Луганська, 1, Україна, 91045)

Звісно, що хронізація захворювань у дітей в значному ступені обумовлена розвитком імунодефіцитних станів, в тому числі зниженням інтерфероноутворення. Задачею роботи являлось вивчення можливостей використання циклоферону у комплексному лікуванні 38 дітей з хронічними захворюваннями травневої системи. Нами було виконане експериментальне дослідження по вивченню морфофункціональних особливостей слизової оболонки шлунка 30 щурів після введення циклоферону. Аналіз морфометричних показників на 7 добу експерименту встановив збільшення кількості міжепітеліальних лімфоцитів на 132% ($p<0,001$) відносно контролю та підвищення кількості плазматичних клітин з максимальним відхиленням від контролю на 161% ($p<0,001$) на 15 добу. Ультраструктурна та світлова мікроскопія епітеліальних і стромальних лімфоцитів свідчила про різну ступінь диференціювання та активацію їх функції. Після проведеного лікування циклофероном (загальна схема і дозування) у дітей з імунодефіцитами відмічені позитивні зміни в імунному статусі, нормалізація кількості лімфоцитів периферичної крові ($p<0,05$). У дітей підвищився рівень ранніх Е-РОК ($p<0,05$), що відображало збільшення кількості функціонально активних лімфоцитів. Найбільш виражені зміни співвідношення субпопуляцій лімфоцитів відмічені через 4 тижня після начала лікування. Нормалізувались кількість натуральних кілерів, а також концентрація Ig A та Ig M. Таким чином, циклоферон призводить до стимуляції місцевого та загального імунітету у дітей з імунодефіцитами.

УДК: 616.12-009.72:612.397.82

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЛІПОФЛАВОН У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

Заремба Є.Х., Капустинський О.О.
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

Дослідження змін показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих на нестабільну стенокардію, під впливом комплексного лікування з використанням препарату ліпофлавон (лецетин 550 мг, кверцетину - 15 мг, лактози 320 мг). Обстежено 38 хворих на нестабільну стенокардію віком від 42 до 72 років. До основної групи включено 19 хворих, які крім загальноприйнятої терапії, отримували ліпофлавон по 2 флакони 2 рази на день, через 12 годин перші 2 дні, а потім по 2 флакони один раз в день. Пацієнти контрольної групи (19 осіб) приймали загальноприйняту терапію. Хворим обох груп визначали показники ПОЛ (малоновий диальдегіду МДА у плазмі крові), та АОЗ у гемолізаті еритроцитів (супероксиддисмутази - СОД та каталази - КАТ) до та після лікування. В обох групах хворих виявлено зниження рівня МДА, проте наближення до норми відмічено тільки у пацієнтів основної групи (на 20,9% $p<0,01$). У пацієнтів контрольної групи зниження було на 12,1% ($p>0,05$). Підвищення показника СОД відмічено в обох групах на 37,4% і 48,3% відповідно. КАТ після лікування був зниженим на 46,9% ($p<0,01$) при терапії з використанням ліпофлавону, та на 22,7% ($p<0,05$) при загальноприйнятому лікуванні. Висновки: 1) Комплексна терапія з використанням ліпофлавону при нестабільній стенокардії сприяє доброму клінічному ефекту лікування, нормалізує показники ПОЛ (МДА) і системи АОЗ (підвищує показник СОД і знижує показник КАТ), що вказує на підвищення захисних властивостей організму. 2) ліпофлавон пришвидшує одужання хворих з нестабільною стенокардією обмежує використання медикаментозних препаратів.

УДК: 616.12-008.331.1:616.12-008.3-073.96:615.225.2

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТУ ТОНОРМА

Заремба Є.Х., Була М.С., Заремба-Федчишин О.В., Заремба О.В.
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

Вивчення показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) та динаміки вегетативного балансу у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) при застосуванні комбінованого антигіпертензивного препарату - тонорма.

Обстежено 22 хворих на артеріальну гіпертензію. Середній вік - 54,7±9,3 роки. Перша група обстеження ($n=11$) приймала тонорму (атенолол 100 мг, ніфедипін 10 мг, хлорталідон 25 мг). Доза титрувалася згідно потреби кожного пацієнта. Друга група ($n=11$) приймала загальноприйняті антигіпертензивні середники I ланки. Групи пацієнтів були репрезентативні за віком, статтю та тривалістю захворювання. При поступленні, та через 3 місяців після виписки із стаціонару проводили на електрокардіографі "Полі-спектр-12" з програмою "Нейрософт" (Іваново, Росія) визначення ВСР. Динаміка часових показників ВСР в першій групі хворих була наступною: SDNN(стандартне відхилення всіх NN-інтервалів) до лікування 112±4, після 138±6 ($p<0,01$), SDANN (стандартне відхилення середніх значень NN-інтервалів в 5' відрізках) до лікування 101±3, після - 123±5 ($p<0,01$), RMSSD до лікування 16±5, після - 44±4 ($p<0,001$), pNN50 до лікування 3±1, після-18±3 ($p<0,0001$). Динаміка показників ВСР у другій групі становила: SDNN до лікування 114±5, після - 124±4 ($p>0,05$), SDANN до лікування 107±6, після - 108±8 ($p>0,05$), RMSSD до лікування 19±4, після - 21±5 ($p>0,05$), pNN50 до лікування 3±1, після 6±2 ($p>0,05$). Комплексне лікування АГ із застосуванням тонорми сприяє нормалізації артеріального тиску, попереджає виникнення вегетативного дисбалансу серцевого ритму, завдяки зниженню функції симпатичного відділу.

УДК: 616.24-002.5-056-07-053.6

ЕФЕКТИВНІСТЬ АЛОЕ ВЕРА ГЕЛЬ І ВІТАРОНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ХІМІОПРОФІЛАКТИЦІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Ільницька Л.І., Вівчар І.С.
Кафедра фтизіатрії і пульмонології, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

Хіміопрофілактика ізоніазидом в поєднанні з Алое Вера гель (АВГ) та Вітароном (ВР) проведена у 67 осіб. Контрольну групу склали 50 осіб, профілактика яким проведена тільки ізоніазидом. Отримані результати свідчать про

суттєвий вплив на зміну чутливості до туберкуліну та стан імунологічної реактивності організму. Так, якщо середні розміри папул на проведену пробу Манту з 2 ТО ППД-Л у обстежених до початку комплексної хіміопрофілактики становили (16,4±0,05)мм, то після закінчення курсу середні розміри папул статистично достовірно зменшились і становили (13,6±0,03)мм (p<0,05). У групі підлітків, які отримали лише ізоніазид, середній розмір папули до початку хіміопрофілактики становив (16,0±0,06) мм, а після завершення курсу величина папул зменшилась незначно і становила (14,9±0,08) мм, p>0,05. У обстежених підлітків основної і контрольної груп визначалось пригнічення клітинного імунітету, що проявилося зниженням кількості Е-РУК, (24,6±1,9% і 25,3±2,2% при нормі 41,5±2,2%) пригніченням проліферативної активності Т-клітин у відповідь на ФГА (44,4±2,5% і 42,0±2,4% при нормі 76,2±2,6%). Наявність імунодефіциту проявилася не лише зниженням числа Еа-РУК (11,9±2,2% і 12,5±1,9%при нормі 29,5±1,7%, p<0,05), що відображало кількісну недостатність системи Т-клітинного імунітету, але і високою РБТЛ з ППД (5,2±0,07% і 4,4±0,04% при нормі 1,5±0,04%, p<0,05) та низькою ІМЛ з ППД (0,49±0,05% і 0,61±0,07% при нормі 0,89±0,05%, p<0,05). Після закінчення курсу лікування у хворих основної групи визначався нормалізуючий вплив на Е-РУК, РБТЛ з ФГА, ІМЛ з ППД на відміну від показників контрольної групи обстежених.

УДК: 616.12-008.331-1:612.141-085

ВПЛИВ НОЛІПРЕЛУ НА ПОКАЗНИКИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА АНТИКОАГУЛЯНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НА ТЛІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Кошля В.І., Щуров М.Ф.
Кафедра сімейної медицини, Запорізька медична академія післядипломної освіти (бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

Дослідження змін антикоагулянтної і фібринолітичної ланок плазми крові у прооперованих пацієнток з супутньою онкологічною патологією під впливом лікування ноліпрелом було проведено у 61 жінки з гіпертонічною хворобою (ГХ) I та II ступеня. Як показали проведені дослідження, під впливом лікування ноліпрелом у обох групах обстежених хворих відмічалось достовірне збільшення активності протеїну С, а також істотне зростання його споживання при проведенні венооклюзійного тесту. Аналогічно змінювалась і активність антитромбіну та рівень його утилізації під час венооклюзивної проби, що свідчило про покращення функціонального стану ендотелію та зсув антикоагулянтної системи у бік її нормалізації і відновлення антикоагулянтних властивостей ендотелію. Аналіз змін показників інгібітора активатора плазміногена-1 (ІТАП-1) та плазміногена під впливом лікування ноліпрелом показав зростання інактивації ІТАП-1 та більш активне споживання плазміногену внаслідок збільшення його перетворення у плазмін і, як наслідок, зростання фібринолітичного потенціалу ендотелію.

УДК: 616.12.-009.72-07-085

ЗМІНИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУГИ ПІД ВПЛИВОМ КОРАКСАНУ

Кошля В.І., Дмитрієва С.М., Стеблін С.В., Пузік С.Г., Івахненко Н.Т., Мироненко І.І., Соседкина Н.К., Кульбачук О.С., Шватченко С.В., Кравченко О.О., Склярова Н.П., Кошля О.В.
Кафедра сімейної медицини, Запорізька медична академія післядипломної освіти (бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

У 35 хворих на стабільну стенокардію напруги (ССН) II функціонального класу був досліджений вплив кораксану на зміни варіабельності серцевого ритму. Обстеження проводили до початку лікування та в кінці курсу лікування. Кораксан призначався у дозі 10 мг на добу (по 5 мг 2 рази на день - ранком та ввечері) на протязі 18-21 днів. З метою контролю була обстежена група з 30 здорових осіб відповідної статі та віку. Проведені дослідження показали, що до початку лікування варіабельність серцевого ритму у хворих на стенокардію напруги II функціонального класу характеризувались підвищенням тонусу симпатичної ланки вегетативної нервової системи, внаслідок чого відмічалось зниженням показників SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50% та підвищенням LF і LF/HF. При цьому також спостерігалось і зниження спектру високих частот (HF), які характеризують парасимпатичну регуляцію серцевого ритму. Після проведеного курсу лікування кораксаном зміни варіабельності серцевого ритму характеризувались достовірним зростанням SDNN, SDANN, RMSSD та pNN50% і зниження даних LF/HF.

Таким чином, проведені дослідження впливу кораксану на варіабельність серцевого ритму свідчать, що під впливом лікування кораксаном відмічається зниження активності симпатичної ланки вегетативної нервової системи та підвищення активності парасимпатичного відділу на фоні нормалізації симпатико-парасимпатичного балансу.

УДК: 616.12-008.331-1:612.141-085

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТИРОНГУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ПІД ВПЛИВОМ ХАРТИЛУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Кошля В.І., Дмитрієва С.М., Лиськов О.О., Пузік С.Г., Івахненко Н.Т., Мироненко І.І., Соседкина Н.К., Кульбачук О.С., Шватченко С.В., Кравченко О.О., Склярова Н.П., Кошля О.В.
Кафедра сімейної медицини, Запорізька медична академія післядипломної освіти (бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

Дослідження впливу хартилу на показники варіабельності артеріального тиску (АТ) в залежності від типу ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) показали, що у всіх хворих достовірно знижувалась варіабельність денних, нічних та середньодобових значень (систолічний АТ: нормальна геометрія - 17,8%, $p<0,05$; концентрична гіпертрофія - 19,0%, $p<0,01$; ексцентрична гіпертрофія - 20,1%, $p<0,01$; діастолічний АТ, відповідно: 18,1%, $p<0,01$; 13,2%, $p<0,05$; 14,9%, $p<0,01$). Як відомо, варіабельність АТ є незалежним фактором ризику ураження органів-мішеней. Так, отримані нами дані свідчать про наявність прямого кореляційного зв'язку варіабельності АТ з масою міокарда ЛШ ($r_{сист.\ АТ} = + 0,596$, $p<0,05$; $r_{діаст.АТ} = +0,531$, $p<0,01$). При цьому зниження варіабельності АТ на тлі лікування хартилом слід розглядати як позитивний антигіпертензивний ефект, що рівномірно розподіляється на протязі доби при однократному прийомі препарату.

Таким чином, достатня антигіпертензивна активність хартилу відмічається в кінці курсу лікування.

УДК: 616.12-008.3331.1-085.21:616.831

ВПЛИВ МІЛДРОНАТУ НА РІВЕНЬ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Кривенко В.І., Федорова О.П., Гріненко Т.Ю.
Кафедра сімейної медицини та терапії, Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

Мета нашої роботи - оцінити ефективність впливу мілдронату на рівень енергетичного обміну головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ).

Обстежено 50 хворих на ГХ, з них 84% мали ГХ II, а 16% - ГХ III стадії. Середній вік пацієнтів ? 63,2±1,26 роки. Усім обстеженим проводилася реєстрація реоенцефалограми (РЕГ) та електроенцефалограми (ЕЕГ) за допомогою комп'ютерних програм ("Reocom Standard", "Neurocom Standard") до та після фармакологічного тесту з мілдронатом з визначенням стандартних показників. Статистична обробка результатів проводилася за програмою "Statistica 6.0".

У результаті дослідження встановлено, що у всіх хворих на ГХ під впливом мілдронату достовірно поліпшувався реґіонарний мозковий кровообіг (про що свідчило збільшення тривалості анакроти на 60,1% ($p<0,05$), часу повільного кровонаповнення - на 30,5% ($p<0,01$) у порівнянні з вихідними даними). Поряд з цим у всіх хворих було зареєстровано позитивну динаміку параметрів біоелектричної активності головного мозку за рахунок зменшення повільнохвильової активності на 28,4% ($p<0,01$) та відновлення нормальної біоелектричної активності мозку (підвищилася середня амплітуда та індекс α-ритму відповідно на 23,1% ($p<0,01$) та 97,6% ($p<0,05$), зменшилися коефіцієнт асиметрії α-ритму на 33,2% ($p<0,05$) та повільнохвильова активність - на 37,6% ($p<0,05$). Таким чином, під впливом мілдронату спостерігається позитивний вплив як на біоелектричну активність головного мозку, так і на церебральний кровообіг за рахунок інтенсифікації метаболічних процесів у клітинах мозку.

УДК: 616.33/342-002.44-085.322:582998.2

ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТІВ НА МОТОРИКУ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Лукашевич І.В., Сенюк Б.П., Малкович Н.М.
Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Фітотерапевтичні лікарські засоби за останні роки стали займати вагоме місце в комплексній терапії захворювань гепатобіліарної зони. Метою дослідження було вивчення впливу настоянки арніки гірської (НАГ) на

моторику жовчного міхура в "гострих" дослідженнях за допомогою динамічної ехо-холецистографії. Контрольні виміри об'єму жовчного міхура проводили кожні 10 хв. впродовж 1-1,5 год. Дослідження проводились у 28 хворих на хронічний некаменевий холецистит. Для оптимального всмоктування препарат розводили в 20 мл теплої (37°С) дистильованої води. Групу порівняння склали 5 пацієнтів, які отримували 20 мл теплої (37°С) дистильованої води. У 12 пацієнтів, які приймали НАГ коефіцієнт скорочення жовчного міхура становив 23,8±0,7%. Початок холецистокінетичної реакції у таких хворих спостерігався на 20 хвилині і мав хвилеподібний характер з другим піком на 40 хвилині, утримувався 15-20 хв. Холецистокінетичну ефективність НАГ у даних хворих розцінювали як низьку. У 11 пацієнтів з початково нормальним (17,4±1,39 мл) об'ємом жовчного міхура максимальне скорочення з КС 43,8±1,4% відбувалось на 40-50 хв. і було більш тривалим у часі (50-55 хв.) У 5 хворих, які приймали воду, спостерігався незначний холецистокінетичний ефект (КС 18,4±1,5%) з максимумом на 15-20 хв. дослідження, який тривав впродовж 20 хвилин. Проведені дослідження демонструють патогенетичну обґрунтованість призначення НАГ у хворих на хронічний некаменевий холецистит. Її ефективність проявляється в достатній ступені корекції порушених функцій гепатобіліарної зони, протизапальній та антиспастичній дії.

УДК: 616-071:616.126.42:613.99:618.595

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПРОЛАПСУ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ У ЖІНОК В ДОПОЛОГОВОМУ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДАХ

Мазур С.О.

Кафедра шпитальної терапії №2, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Було обстежено 95 вагітних віком від 17 до 37 (середній вік 25,1±0,44) років. 64 вагітних із супутнім первинним ідіопатичним ПМК віком від 17 до 37 (25±0,52) років та 31 вагітна без інструментальних ознак ПМК та важкої супутньої патології віком від 18 до 37 (середній вік - 24,9±0,85) років - група контролю. Аналіз маркерів дисплазії сполучної тканини виявив такі відмінності: в порівнянні з групою контролю у вагітних с ДСТ частіше відмічалися: в 2-3 рази - варикозне розширення вен, посилення попереково лордозу, плоскостопість; в 4 рази - сколіоз, кили, деформація грудної клітини; в 5 і >разів - підвищена розтяжимість шкіри, згладженість грудного кіфозу, відсутність стрій, готичне піднебіння, "крилоподібні" лопатки, синдром гіпермобільних суглобів, ($p<0,01$-$0,001$). Астенічна будова тіла визначалася у 48 вагітних з ПМК (75%) і у 20 вагітних з контрольної групи (64,5%) ($p<0,001$). Жінки були обстежені в I триместрі, III триместрі та через 6 місяців після вагітності. Визначались такі порушення ритму: синусна тахікардія (15,6%) і синусна аритмія (28,1%) (відповідно 16,1% та 9,7% у контрольній групі), передсердні і шлуночкові екстрасистоли, реєстровані у 20,1% вагітних (6,4% - контрольна група). Найбільшу частку досліджених склали вагітні з ПМК I (79,7%). ПМК був виявлений у 20,3% вагітних. Мітральна регургітація (I ступеню) мала місце у 17 вагітних (26,6%). Під впливом фізіологічної гіперволемії у III триместрі зменшився відсоток ПМК II (на 47%). Після вагітності цей показник збільшився на 23%. На 18% збільшилась мітральна регургітація після вагітності у порівнянні з I триместром. При дослідженні систолічної функції міокарда виявлено переважання гіперкінетичного типу кровобігу. У цих вагітних було знайдено підвищення ФВ (29,7% обстежених), в порівнянні з групою контролю (16,1%). Збільшення ФВ, ХОК зменшення УО (21,9% обстежених) свідчить про значну частоту у вагітних з ПМК гіперкінетичного типу кровообігу, який пов'язаний з переважання тонусу симпатичної нервової системи. ЗСПО в основній групі 1192,6 (дін·с)·$с^2$ був на 18% нижчим ніж в контрольній - 1405,8 - ($p<0,05$). В результаті обстеження після вагітності відмічено, що відбувається збільшення розмірів камер серця, при зниженні його насосної функції. КДР збільшився на 14% ($p<0,01$), у порівнянні з показником I триместру, розмір ЛП на 11%. Зменшення товщини МШП на 9% та ЗСЛШ на 3,5%, зменшення ФВ і УО лівого шлуночка на 6% і 8%, ступеня укорочення передньо-заднього розміру на 4%, свідчили про розвиток дегенеративних змін в міокарді під впливом вагітності. Дані порушення чітко корелювали з величиною пролабування мітрального клапану ($p<0,01$). Проведений аналіз показав, що стан вагітних залежить від глибини пролабування мітрального клапана. При його амплітуді, що рівна або перевищує 6 мм, відмічене збільшення ступеня пролабування в III триместрі та після пологів і корелює з погіршенням стану, збільшенням частоти нападів серцебиття і болів в області серця. 31 жінці з основної групи було призначено 2 курси Магне-В6 по 4 тижні (2-6 таб./добу). При використанні Магне-В6 в усіх хворих відмічалося зниження скарг. Для кардіалгій, серцебиття, запаморочення, емоційної нестабільності, порушень сну, головної болі та метеочутливості отримано достовірно відмінні результати ($p<0,05$-$0,01$). Достовірно значущі зміни відмічалися в зменшенні суправентрикулярних екстрасистолій на 40% у порівнянні з I триместром і на 60% в порівнянні з III. Покращилась провідність та реполяризація міокарду в основній групі (на 20%). КДР у жінок, які приймали Магне-В6 залишився на рівні I триместру - 47,1±0,81, в контрольній групі прогресувала дилатація ЛШ - 55,9±0,91 ($p<0,01$).

УДК: 616.233-002.1-085.322

РОСЛИННІ ІМУНОМОДЕЛЮВАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

Малкович Н.М., Лукашевич І.В., Васюк В.Л., Фельдман І.В.
Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології, Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Рослинний препарат Умкалор (DHU, Німеччина) являє собою спиртову витяжку з підземної частини пеларгонії. Умкалор містить кумарини (переважно глікозовані), флавоноїди, фенолкислоти, органічні кислоти. Завдяки високому вмісту дубильних речовин препарат попереджає адгезію вірусів та бактерій на поверхні клітини та здатен перервати цикл розвитку захворювання. З літературних джерел відомо, що кумарини і флавоноїди стимулюють імунні реакції шляхом підвищення кисеньзалежної фагоцитарної активності макрофагів, а також індукції виробки інтерферонів і фактору некрозу пухлини.

Препарат був апробований у 25 хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу хронічного необструктивного бронхіту. Препарат призначався по 30 крапель 3 рази на добу впродовж 14 днів на стаціонарному етапі поряд з відхаркувальними засобами (сироп кореня солодки, амброксол), фізіотерапевтичними процедурами. Відмічалось прискорення темпів клініко-лабораторного одужання пацієнтів, кращою санацією мокротиння порівняно з пацієнтами, що отримували препарати традиційної лікувальної схеми. Рекомендувалось продовження прийому препарату амбулаторно протягом 20 днів. Слід зазначити, що застосування Умкалору набуває особливого значення в прогресуванні запального процесу.

УДК: 616.32:616.33-009:616-08-035:615.243.4

ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ПРИЙОМУ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНУ ШЛУНКОВУ ДИСПЕПСІЮ

Мелащенко С.Г.
Кафедра поліклінічної терапії і сімейної медицини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Проаналізовані дані фармакотерапії 43 хворих (середній вік 52,3±4,2 роки) з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (неерозивна - 17 осіб; ерозивна - 5; стравохід Барретта - 2) та функціональною шлунковою диспепсією (постпрендіальний дистрес-синдром - 11; епігастральний больовий синдром - 8). Всім пацієнтам було призначений ланзопразол 30 мг впродовж 8 тижнів з переходом на прийом "за потребою" - одноразово у ті дні, коли хворі відчували печію, зригування або болі в підложечній ділянці. Після 6 місяців лікування показники опитувальника Gastrointestinal Symptom Rating Scale продемонстрували суттєве поліпшення в показниках диспепсичного та рефлюксного синдромів. Дещо збільшилась кількість осіб, які відмічали послаблення стулу. Результати: 1) Прийом інгібіторів протонної помпи в режимі "за потребою"є зручними і безпечними методом фармакотерапії ГЕРХ та функціональної диспепсії. Для контролю симптоматики за тиждень в середньому необхідно 2,8±0,15 доз ланзопразолу. 2) Курсовий прийом ланзопразолу впродовж 6 тижнів забезпечує тривалу ремісію лише у 15% відсотків хворих на ГЕРХ та ФШД (епігастральний больовий синдром). 3)5% хворих з зазначеними недугами вимагають постійного прийому ІПП Спираючись на останні дані доказової медицини, при довготривалому призначенні ІПП необхідно ураховувати можливість розвитку певних ускладнень, які тривалий час можуть не маніфестувати себе - атрофія та поліпоз слизової шлунка, гіповітаміноз B_{12}, остеопороз.

УДК: 616-089-071:616.33/.34

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ШКТ

Миршук Н.М.
Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Психосоматичні стани, що зустрічаються у гастроентерологічній клініці, є актуальною проблемою сьогодення. Їхня клінічна картина визначається особливостями гастроентерологічної симптоматики, схильністю до багаторіч-

ного, торпідного перебігу з тенденцією до залучення у патологічний процес всієї травної системи. Це спонукало нас провести аналіз розповсюдження психосоматичних розладів серед амбулаторних хворих з патологією шлунково-кишкового тракту. Серед обстежених було 28 хворих з невиразковою диспепсією (перша група); 24 особи з патологією шлунка та дванадцятипалої кишки (друга група); 33 особи з хронічним панкреатитом (третя група); 27 осіб з СРК (четверта група).

При оцінці хворими свого самопочуття найнижчий бал був виявлений у хворих з хронічним панкреатитом ($p<0,01$), але відмінність не виявилася вірогідною ($p>0,05$). Серед хворих усіх чотирьох груп вірогідних відмінностей при оцінці свого самопочуття в балах констатовано не було ($p>0,05$). При оцінці хворими своєї активності найнижчий бал був виявлений у хворих з хронічним панкреатитом, але відмінність не виявилася вірогідною ($p>0,05$). При оцінці хворими свого настрою вірогідно нижчі бали, порівняно з здоровими особами ($p<0,01$), констатувалися у хворих з патологією шлунка та дванадцятипалої кишки, хворих з СРК та хворих з невиразковою диспепсією.

Під час оцінки вегетативних змін в обстежених пацієнтів нами встановлена їх наявність у обстежених пацієнтів із хворобами ШКТ. Детальний аналіз показав, що вірогідно нижчі бали, ніж у здорових осіб, при оцінці вегетативних порушень констатуються у осіб з СРК, у осіб з патологією шлунка і дванадцятипалої кишки та осіб з невиразковою диспепсією ($p<0,01$). За результатами аналізу відповідей пацієнтів на питання опитувальника "Госпітальна шкала тривоги та депресії" нами виявлено, що ознаки тривоги вірогідно більш виражені, ніж у здорових осіб, констатуються у хворих у сіх чотирьох груп ($p<0,01$).

При оцінці середнього бала депресії виявлено, що його значення вірогідно вищі, ніж у здорових осіб, у хворих з СРК, хворих з хронічним панкреатитом, хворих з патологією шлунка та дванадцятипалої кишки ($p<0,01$). Не було виявлено вірогідних відмінностей у значеннях середнього балу депресії між хворими усіх чотирьох груп ($p>0,05$).

В цілому результати проведеного дослідження свідчать про те, що у осіб з патологією ШКТ незалежно від нозології (СРК, патологія шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічний панкреатит, невиразкова диспепсія) відмічається наявність психосоматичної патології, в зв'язку з чим вони потребують фармакотерапії, яка була б спрямована не тільки на лікування основного захворювання, але й призводила до покращення самопочуття, активності, настрою, корекції розладів вегетативної нервової системи, проявів тривоги та депресії.

УДК: 616.32:616-08-035:615.243.4

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ КОМПАУНДОМ ЛАНЗОПРАЗОЛУ З АНТАЦИДАМИ

Осипенко І.П.
Кафедра поліклінічної терапії і сімейної медицини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Метою даного дослідження є оцінити якість життя пацієнтів з ГЕРХ та прослідкувати динаміку її змін в процесі лікування хворих поєднанням ІПП та антацидів в режимі "за потребою". З цією метою були використані загальний опитувальник SF-36 та адаптована версія гастроентерологічного спеціалізованого опитувальника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Проаналізовані дані 20 хворих (середній вік 42,3±4,2 роки) з неускладненим перебігом ГЕРХ. Всім пацієнтам було призначений лансопразолу 30 мг в поєднанні з 1,25 г гідрокарбонату натрію та 0,75 г карбонату кальцію, які приймались одноразово у ті дні, коли хворі відчували печію, зригування або болі в підложечній ділянці. В середньому пацієнти приймали 2,7±0,4 доз препаратів за тиждень. Анкетування було проведено до початку лікування та через 6 місяців від початку лікування. Отримані дані: після проведеного лікування за опитувальником SF-36 достовірно змінились такі показники: фізична роль (з 34,2±4,8 до 42,1±5,8), життєва активність (з 37,2±6,1 до 43,7±7,2), загальний стан здоров`я (з 41,2±6,3 до 46,7±7,1). Інші зміни були не достовірні. В опитувальнику GSRS достовірно змінилися показники рефлюксного та диспепсичного синдромів (4,6 та 4,1 бали відповідно). Після 6 місяців лікування ці показники склали 2,6 та 1,8 бали відповідно. Відповіді по іншим категоріям суттєво не змінились.

УДК: 615.065:616.34-008.14/.15

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ЯК ПРИЧИНА ЗАКРЕПУ

Рудіченко В.М.
Кафедра поліклінічної підготовки та сімейної медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (вул. Пімоненка, 10, Київ, Україна, 04053)

Для вдосконалення проведення семінарського заняття при підготовці лікарів первинної ланки на додиплом-

ному етапі з тематики "закреп" та оптимізації формулювання запитань комп'ютеризованого тест-контролю з актуальних питань фармакотерапії у загальній практиці-сімейній медицині проведений аналіз літературних джерел за останні 3-5 років. В результаті виявлено, що закреп може бути побічним ефектом фармакотерапії великої групи препаратів. За даними літератури найбільш важливими є опіоїди (довготривале опіоїдне лікування практично завжди буде маніфестувати закрепом), антидепресанти, блокатори кальцієвих каналів, діуретики, антипсихотичні та антихолінергічні засоби, нестероїдні протизапальні препарати, залізовмісні ліки та антацидні медикаменти. Про можливу побічну дію фармакотерапії, що може бути довготривалою, лікарі первинної ланки повинні пам'ятати, контролюючі прийом пацієнтами протиепілептичних та протипаркінсонічних препаратів, а також антидепресантів та нейролептиків. Фармакотерапія у вигляді полімедикації є однією з головних причин закрепу особливо у осіб похилого віку наряду зі зниженою гастро-інтестінальною рухливістю, зниженою фізичною активністю, змінами харчового режиму, недостатнім споживанням рідини.

Зроблені висновки, що для оптимального засвоєння матеріалу розгляд названих питань семінарського заняття доречно проводити після деталізованого опрацювання двох основних патофізіологічних механізмів стану: повільно-транзитний закреп та дисфункція тазового дна.

УДК: 616.24-002.2-085

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХОЗЛ І СТАДІЇ В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ

Христич Т.М., Телекі Я.М.
Кафедра сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2 м. Чернівці, Україна, 58000)

Захворюваність на хронічні обструктивні захворювання легень продовжує невпинно зростати та призводити до збільшення числа інвалідності й смертності. Тому, важливо діагностувати та купірувати загострення даної патології на ранній стадії, тобто, якнайдалі віддалити прогресування і розвиток ускладнень. Метою дослідження стало вивчення впливу препаратів "Грамокс А" та "Тос-Май" на клінічний перебіг ХОЗЛ І стадії в загостренні. Обстежено 25 хворих на ХОЗЛ І стадії в загостренні. Діагноз встановлювали на підставі загальноприйнятих клініко-інструментальних методів. Хворі приймали "Грамокс А" (500 мг) по 2 капсули двічі на добу 7-10 днів та "Тос-Май" по 1 табл. 4 рази - 5-7 днів ("Сперко Україна"). Середні терміни лікування при застосування даної комбінації становили 7-10днів. Препарат скасовувався через 2-3 дні після нормалізації температури тіла чи виникнення побічних явищ у вигляді короткотривалої нудоти, неприємних відчуттів в епігастральній ділянці (у 1 пацієнта). Позитивна динаміка (поліпшення загального стану, нормалізація температури тіла, зменшення кашлю, задишки, покращення відходження харкотиння) на фоні прийому препарату спостерігалася на 3-4 добу в 68,8% пацієнтів, у решти - на 4-5 добу.

Таким чином, застосування амоксициліну у формі препарату "ГрамоксА" та засобу "Тос-Май" у лікуванні хворих на ХОЗЛ І стадії є ефективним, зручним, потребує невеликих матеріальних затрат. І, що важливо, узгоджується з наказом МОЗ України від 03.07.2006 № 433.

УДК: 615-058:616.12-008.331.1:616-055.2:618.173:616-009.16

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ЖІНОК В ПОСТКЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДІ, В ЯКИХ РАНІШЕ МАЛА МІСЦЕ АРТЕРІАЛЬНА ГІПОТЕНЗІЯ

Черешнюк Л.В., Черешнюк І.Л.
Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

В останні роки досягнуті значні успіхи у боротьбі з артеріальною гіпертензією (АГ). Це обумовлено використанням нових методів діагностики різних форм АГ, поглибленим вивченням їх патогенезу, перебігу та клініки. Однак, на сьогодні багато питань залишаються ще не з`ясованими. Одним із них є інволюційно-гормональні зміни та їх вплив на розвиток гіпертонічної хвороби (ГХ).

Метою нашого дослідження була оцінка ефективності комбінованої терапії ГХ у жінок в постклімактеричному періоді в анамнезі яких мала місце артеріальна гіпотензія.

Нами проведено детальне обстеження 22 жінок 50-60 років, хворих на ГХ другої стадії. У них до клімактеричної перебудови спостерігалась артеріальна гіпотензія. В анамнезі зазначено, що подібна патологія виявлялась і у близьких родичів. У всіх хворих переважав тонус симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Більшість з них вказували на порушення сну. Хворі використовували гіпотензивні препарати різних груп, ефективність яких

виявлялася недостатньою. У зв'язку з цим нами було призначено комбіновану терапію: адаптол (мебікар) 300 мг 1 раз на ніч, який має помірну транквілізуючу активність, сприяє покращенню сну та зниженню артеріального тиску; егілок ретард (селективний бета-адреноблокатор) 25 мг 1 раз на добу; лосакар (антогоніст рецепторів до ангіотензину II) по 25-50 мг на добу.

Дозу препаратів поступово зменшували, залежно від АТ. Усі хворі відмічали покращення самопочуття та зниження АТ через 3-4 дні від початку лікування, у них зникли кризові стани та нормалізувався сон. При офтальмологічному обстеженні не спостерігалось негативної динаміки змін очного дна.

Отже, комбінована медикаментозна терапія вказаними препаратами які впливають на різні ланки патогенезу ГХ, забезпечила ефективний результат у вказаної категорії хворих.

УДК: 616.336-002

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ХОЛЕСТЕРОЗЕ

Щербинина М.Б.*, Бабец М.И.*, Гайдар Ю.А.**
Кафедра гастроэнтерологии и терапии ФПО, Днепропетровской государственной медицинской академии* (ул. Дзержинского, 9, г. Днепропетровск, Украина, 49044); ГУ "Институт гастроэнтерологии АМН Украины"** (пр. Правды, 96, г. Днепропетровск, Украина, 49074)

Целью настоящей работы явилось изучение гистологических изменений слизистой оболочки желчного пузыря (ЖП) при холестерозе, сопровождающем желчнокаменную болезнь (ЖКБ). Исследовали 24 ЖП, удаленных при плановой лапароскопической холецистэктомии по поводу ЖКБ. Образцы ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по методике Маллори-Слинченко, толуидиновым синим с последующей оценкой на светооптическом уровне.

При холестерозе ЖП выявлялись скопления ксантомных клеток в подавляющем большинстве (21 случай, 88%) в пределах слизистой оболочки. Ксантомные клетки тесно прилегали друг к другу и базальной мембране эпителия. Обращала на себя внимание умеренная инфильтрация слизистой оболочки тучными клетками, которые нередко располагались вблизи или непосредственно среди групп ксантомных клеток. В слизистой оболочке ЖП наблюдали атрофию (29,1%), гипертрофию эпителия (20,8%), псевдопилоризацию в дне ЖП (8,3%). Во всех случаях имело место умеренно выраженное хроническое воспаление стенки ЖП. Встречались одиночные лимфатические фолликулы (8,3%).

Предполагается, что формированию холестероза способствуют явления хронического воспаления, которое поддерживается тучными клетками слизистой оболочки ЖП.

УДК: 616.072; 616.366-002; 616.376

БАЛЬНА СИСТЕМА ДІАГНОСТИКИ ХОЛЕСТЕРОЗА ЖОВЧНОГО МІХУРА

Щербиніна М.Б.*, Закревська О.В.*, Байбуз О.Г.**, Ємел'яненко Т.Г.**
Кафедра гастроентерології та терапії ФПО, Дніпропетровська державна медична академія* (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044) Кафедра математичного забезпечення ЕОМ, Дніпропетровський Національний університет** (пр. Карла Маркса, 35, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044)

Сьогодення в клінічній практиці виявлення холестерозу жовчного міхура (ЖМ) до холецистектомії становить певні труднощі. З метою підвищення якості діагностики цього захворювання була розроблена бальна система, яка містить 24 клінічні та лабораторно-інструментальні показники, що стандартно визначаються у пацієнтів при наявності больового синдрому в правому підреберї. Для розробки зазначеної бальної системи використані результати спеціально проведених клінічних спостережень з морфологічним підтвердженням наявності холестерозу ЖМ чи хронічного калькульозного холециститу після вилучення ЖМ шляхом лапароскопічної холецистектомії.

Бальну систему розроблено на підставі математичної моделі, збудованої за допомогою логістичної регресії, що дозволяє з високим ступенем вірогідності визначати наявність холестерозу ЖМ. Дані представлені незалежними кількісними (n=12) та якісними (n=12) показниками з градацією кожного у балах. Для всіх кількісних показників була підтверджена гіпотеза про нормальний закон їх розподілу. Якщо сума отриманих балів менше 233, то холестероз ЖМ маловірогідний, якщо більше 233, то діагноз холестерозу ЖМ ймовірний. Таким чином, бальна система оцінки забезпечує підтримку ухвалення рішення лікарем при постановці зазначеного діагнозу.

Запропонований спосіб діагностики холестерозу ЖМ забезпечує вірогідність діагнозу у 83,8% випадків. Специфічність цього способу діагностики холестерозу ЖМ складає 91,80%, чутливість - 92,11%.

УДК: 616-08:616.33-008.3

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

Ющенко Л.О.
Кафедра педіатрії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Дослідження з фармакотерапії функціональної диспепсії (ФД) є непростим завданням, з однієї сторони, це обумовлено високою плацебо-відповіддю (від 20 до 40%) (J. Talley et al., 2006), а з іншої - недостатньо вивченим патогенезом хвороби (Т.К. Набухотний та ін., 2006). Саме тому, метою нашого дослідження стало вивчення змін в вегетативному гомеостазі (ВГ) підлітків з ФД для подальшого обґрунтування патогенетичної терапії. Нами обстежено 120 підлітків (56 юнаків та 64 дівчини) віком 15-18 років з ФД. Для постановки діагнозу проведено клініко-лабораторно-інструментальне дослідження. Для вивчення ВГ застосовували кардіоінтервалографію, клініо-ортостатичну пробу, опитувальник А.М. Вейна. 30 практично здорових підлітків склали групу порівняння. Згідно опитувальника А.М. Вейна всі хворі на ФД мали вегетативні розлади (кількість балів перевищувала 25). У більшості (74 підлітка (61,6%)) вихідний вегетативний тонус відповідав симпатикотонії, ейтонія мала місце майже у чверті обстежених (23,3%), ваготонія - у 18 (15,1%) хворих на ФД. Крім цього у 15 підлітків виявлений гіпертензивний синдром, що спричинило додаткове призначення локрену (10 мг/доб, вранці). Результат оцінений через 7 діб: у всіх пацієнтів нормалізувався артеріальний тиск та зник симптомокомплекс диспепсії. Наступне вивчення вегетативних тонусу, реактивності та забезпечення виявило вірогідне збільшення парасимпатичного впливу та зменшення симпатичного, тобто у більшості пацієнтів (80%, 12 із 15), нормалізацію ВГ. Таким чином, при веденні пацієнтів з ФД необхідно враховувати стан вегетативної нервової системи і поряд з препаратами першої лінії для лікування ФД призначати ті, що нормалізують ВГ.

УДК: 616-085+616.211-002+615.322

ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ СЕЗОННОГО АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ ЛІМФОМІОЗОТОМ

Юзифишин М.В., Калугіна С.М., Купновицька І.Г.
Кафедра клінічної фармації з курсом фармакології та клінічної фармакології Івано-Франківського державного медичного університету (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

Метою нашого дослідження було вивчення результатів ефективності фармакотерапії поліетіотропного захворювання - сезонного алергічного риніту (САР) при включенні в схему лікування гомеопатичного препарату Лімфоміозоту, який впливає на різні ланки патогенезу алергічних реакцій. Обстежено 34 хворих з САР, які були поділені на дві групи. Діагнози у всіх пацієнтів верифіковані риноскопічно та всебічним лабораторним обстеженням. При появі перших симптомів САР всі хворі отримували комплексне лікування, яке включало: лоратидин в таблетках по 10 мг 1 раз на день всередину та беклометазон ендоназально в вигляді спрею 2 рази на день протягом 14 днів. Хворі другої групи, крім стандартної терапії, додатково приймали Лімфоміозот за схемою: всередину по 10 крапель тричі на день за 14 днів до очікуваного сезонного загострення, а також в такій дозі протягом стандартного курсу лікування. Результати досліджень показали, що призначене лікування сприяло позитивній динаміці клінічних проявів САР у всіх хворих, про що свідчить зниження як загального індексу симптомів, так і індексу окремих симптомів, включаючи закладеність носа та ринорею. Але загальний індекс симптомів у хворих другої групи в порівнянні з першою через 7 днів лікування знизився на 68,5%. Окрім того, на фоні лікування Лімфоміозотом якість життя покращилась більше, ніж на 52%, що проявлялося зменшенням порушення сну та підвищенням повсякденної активності. Таким чином, включення лімфоміозоту в схему лікування САР має позитивний вплив на перебіг даної патології.