

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№2 (Т. 19) 2015

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ REPORTS OF VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Заснований: 17 жовтня 1994 року

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

Державна реєстрація: 18 вересня 2003

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

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік

№2 (Т. 19) 2015

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук

Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України №747 від 13.07.2015 (додаток 17)

Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №1021 від 07.10.2015 (додаток 11)

Головний редактор

Мороз В.М.

Заступник головного редактора

Гумінський Ю.Й.

Заступник головного редактора

Петрушенко В.В.

Відповідальний секретар

Клімас Л.А.

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

Булат Л.М., Волков К.С., Гаврилюк А.О., Гайструк
А.Н., Годлевський А.І., Денисюк В.І., Дудник В.М.,
Кириленко В.А., Кіщук В.В., Кукуруза Ю.П.,
Мазорчук Б.Ф., Мороз Л.В., Мостовий Ю.М.,
Пухлик Б.М., Піскун Р.П., Пушкарь М.С., Рикало
Н.А., Салдан І.Р., Сарафінюк Л.А., Сергета І.В.,
Стеченко Л.О., Фіщенко В.О., Фурман Ю.М.,
Чайка Г.В., Чорнобровий В.М., Яковлева О.О.

Адреса редакції та видавця:

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

Address editors and publisher:

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

Технічний редактор Л.О. Клопотовська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

Підписано до друку 30.10.2015 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №3 від 29.10.15 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 732. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011

Вісник Вінницького національного медичного університету

Рецензуемий журнал

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №7901 від 18.09.2003

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аршинніков Р.С. Результати дослідження гігієнічного стану ротової порожнини у пацієнтів з різними видами зубних відкладень	285
Бобровська О.А., Новіцька М.В. Дослідження ладану, як лікарської сировини рослинного походження та одержання ефірної олії	288
Кривов'яз С.О. Особливості товщини шкірно-жирових складок у хворих на міопію сільських хлопчиків і дівчаток Подільського регіону України	292
Кузьменко А.М. Визначення ферментів патогенності штамів E.coli, вилучених при гнійно-запальному процесі	296
Кулик Я.М., Рауцкієне В.Т., Обертюх Ю.В., Хіміч О.В., Римша О.В. Виявлення неідентифікованого фактору трансгенної сої у внутрішніх органах щурів при її довготривалому згодовуванні	299
Яніцька Л.В. Зміни гемолітичної стійкості та проникності еритроцитарних мембран при токсичному ураженні 1,2-дихлоретаном та корекції нікотинамідом	303
Чорнопищук Р.М., Желіба М.Д., Бурковський М.І., Урван О.Г. Морфологічне обґрунтування доцільності місцевого застосування комбінації ліастену з левомеколем у комплексному лікуванні гнійних ран	305
Бабій О.М. Морфо-функціональний стан підшлункової залози в умовах дефіциту оксиду азоту у щурів в експерименті	311
Усенко О.Ю., Радьога Я.В., Гребенюк Д.І., Таран І.В., Стукан О.К. Оптимізація експериментальної моделі симетричних виразкових уражень шлунку	314
Тюпка Т.І., Мінаєва А.О. Фармакологічні дослідження нового похідного 2-оксоіндоліну	318
Небесна З.М. Субмікроскопічний стан аерогематичного бар'єру альвеол легень після термічної травми та її корекції сурфактантом	322
Ванчуляк О.Я. Можливості використання кореляційного фазового лазерного аналізу для діагностики структурних змін міокарда	325
Криклива С.Д., Шевчук О.А., Клімас Л.А., Голунова Л.А. Видовий склад лікарських рослин лучного фітоценозу Немирівського Побужжя	328
Юрченко П.О., Заїчко Н.В. Біохімічні зміни в мозку та поведінкові реакції в тесті "відкрите поле" у щурів з тіолактоновою гіпергомоцистеїнемією	330
Мархонь Н.О., Жилюк В.І., Мамчур В.Й., Левих А.Е. Аналіз впливу пропіленгліколевих екстрактів лікарських рослин та маточного молочка на прояви оксидативного стресу та стан системи антиоксидантного захисту в крові щурів із метаболічним синдромом	334
Костенко Є.Я. Реєстрація стоматологічного статусу дітей та підлітків за шифрами та кодами	338
Стефаненко І.С. Кореляційний аналіз зв'язку доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у чоловіків-спортсменів юнацького віку	342

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Погорілий В.В., Якименко О.Г., Макончук Д.Ю. Особливості перебігу гнійно-запальних захворювань у дітей з цукровим діабетом	346
Булавенко О.В., Гончаренко О.М., Очеретна О.Л. Шляхи покращення лікування хронічних сальпінгофоритів та порушення функції яєчників	351
Бевз Г.В. Психовегетативний статус пацієнтів у передопераційному періоді: вплив на вибір премедикації	353
Білокий О.В., Роговий Ю.Є., Білокий В.В., Гринчук Ф.В. Аналіз популяційного рівня порожнинної мікрофлори товстої кишки за неінфікованого та інфікованого жовчного перитоніту	357
Ваколюк Л.М. Аспекти грудного вигодовування в профілактиці транзиторного гіпотиреозу	359
Вільцанюк О.О. Обґрунтування ефективності застосування нового способу лікування важких негоспітальних пневмоній з важким перебігом	362
Гончаренко О.В. Застосування вакуум терапії в комплексному лікуванні гнійно-некротичних ран у пацієнтів з цукровим діабетом та хронічною ішемією нижніх кінцівок IV стадії	367
Демчук А.В. Особливості клінічного перебігу негоспітальної пневмонії у осіб з хронічними захворюваннями органів дихання	370

Колеснікова О.В., Яресько М.В. Особливості варіабельності серцевого ритму у жінок в перименопаузі	374
Нюшко Т.Ю. Структурно-функціональні зміни лівого шлуночка та судин у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від типу добового профілю артеріального тиску	379
Перебетюк Л.С., Станіславчук М.А., Заїчко Н.В., Остапчук О.І. Клініко-діагностичне значення мозкового нейротрофічного фактору та інтерлейкіну-1 β у хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з фібротичною.....	385
Пшук Н.Г., Белов О.О. Особливості внутрішньої картини хвороби у хворих на професійну патологію органів дихання та периферичної нервової системи	391
Підгірний Я.М., Філь А.Ю., Яечник О.Р., Закотянський О.П., Танасієнко О.М. Компенсована гастроінтестинальна дисфункція у хворих із політравмою	393
Ярмак О.А. Патофізіологічні ефекти лапароскопічних оперативних втручань в залежності від методу створення робочого простору	399
Саволюк С.І., Гудзь М.А., Вовчук І.М. Стадії імунного дистрес-синдрому при виборі тактики хірургічного лікування розповсюдженого гнійного перитоніту	402
Burlaka Iev.A. Apoptosis-dependent damages in children with diabetic nephropathy	406
Ксьонз І.В. Аналіз ультразвукових характеристик при гострих та хронічних піднижньощелепних лімфаденітах у дітей	410
Діденко Д.В. Ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень: поширеність поєданого перебігу серед госпіталізованих пацієнтів	416
Пролом Н.В. Тактика хірургічного лікування жовчнокам'яної хвороби та її ускладнень з використанням мініінвазивних технологій.....	419
Мороз Л.В., Чічирельо-Константинович К.Д., Константинович Т.В., Бондарчук О. Б. Характеристика параметрів імунологічного статусу хворих негоспітальною пневмонією: особливості впливу персистуючої цитомегаловірусної інфекції.....	423
Стопінчук О.В., Коновалова Н.В. Медикаментозно-індуковане подовження інтервалу QT, клінічний випадок	428
Римша С.В., Мруг О.Ф. Динаміка комплайенсу у хворих на параноїдну шизофренію при застосуванні атипичних нейролептиків та психотерапії	433
Россіхін В.В., Бухмін О.В., Мегера В. В., Геглюк О. М., Белов В.Ю. Антибіотикопрофілактика при оперативних втручаннях в урології.....	437
Соловійов О.С., Шкатула Ю.В. Фактор некрозу пухлин (ФНП- α) як маркер ранньої діагностики інфекційних ускладнень у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою.....	440
Ткаченко Т.В., Пентюк Н.О., Пентюк Л.О. Коморбідні стани у пацієнтів із інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень	443
Черепій Н.В. Діагностика факторів ризику хронічного обструктивного захворювання легень за даними анкетування осіб організованого колективу	448
Шостакович-Корецька Л.Р., Будаєва І.В., Ревенко Г.О., Кодола Л.І., Рясик С.О. Сучасні особливості діагностики "мінорних" форм міокардиту при Лайм-Бореліозі	452
Яблонь О.С., Мазулов О.В. Вплив сальбутамолу на легеневу біомеханіку недоношених новонароджених, які отримували в комплексному лікуванні штучну вентиляцію легень	454
Татарін А.Є. Роль ультразвукового дуплексного ангіосканування в діагностиці варикозної хвороби нижніх кінцівок	457
Стукан С.С. Роль аргонеплазмової коагуляції в лікуванні паразитарних кіст печінки	460
Усенко О.Ю., Дмитренко О.П. Порівняльний аналіз хірургічного лікування хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу.....	464

МЕТОДИКИ

Usenko O.Yu., Sidiuk A.V., Klimas A.S., Kondratenko V.M., Popov O.M. The issue post-burn esophageal strictures: case reports	469
Форманчук Т.В. Циторедуктивна операція та гіпертермічна інтраперитонеальна хіміотерапія (HIPEC) - інноваційні методи лікування перитонеального канцероматозу	471
Третяк І.Б., Фрейдман М.Ю. Мікрохірургічні денерваційні втручання при фокальній м'язовій шийній дистонії: аналіз результатів лікування 26 пацієнтів з латероколіс	477
Семененко А.І. Сучасні педагогічні методи, що впливають на поглиблення клінічного мислення у студентів медичних вузів	482
Касьяненко Д.М. Впровадження методики розвитку навиків самоконтролю у студентів під час вивчення курсу ортодонції	484

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Гацька Д.О. Поширеність та клінічні особливості бронхіальної астми серед дітей та молоді Вінницької області	489
Германюк Т.А., Івко Т.І. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку: теорія та практика	493
Гречишкіна Н.В. Аналіз стану надання хірургічної допомоги в Україні протягом останнього десятиріччя (2003-2013 рр.)	497
Дреженкова І.Л. Рівень навчальної адаптації і особливості стану здоров'я студентської молоді та їх зв'язок з рівнем рухової активності дівчат і юнаків	502
Ковальчук А.П., Какарькін О.Я., Ковальчук Б.А. Деякі аспекти епідеміології колоректального раку серед населення Вінницької області	506
Підлубний В.Л. Оцінка якості життя та соціального функціонування в осіб з невротичними розладами в організованій промисловій популяції	509
Панчук О.Ю. Санітарно-гігієнічна оцінка умов внутрішньонавчального середовища медичного вищого навчального закладу та умов здійснення позанавчальної діяльності студентів, які засвоюють стоматологічні спеціальності	514
Стоян Н.В., Сергета І.В. Психогігієнічна оцінка властивостей темпераменту студентів та особливості їх змін у динаміці навчання в медичному вищому навчальному закладі	518

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Парунян Л.М. Вправи, серце і здоров'я	524
Суходоля А.І., Моргун А.С. Роль внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті (огляд літератури)	530
Булик Р.Є., Прокопенко С.В., Семенченко В.В. Важливість оцінки зв'язків між конституціональними параметрами організму та показниками гемодинаміки в нормі та при різних патологічних станах	536
Величко Т.О. Моторні та когнітивні аспекти ходьби людини	540
Півторак К.В. Дисфункція ендотелію та порушення функції печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки	545
Феджага І.П. Анатомо-фізіологічні особливості гортанної частини глотки у чоловіків після ларингектомії	549

© Аршинніков Р.С.

УДК: 616. 31 - 083: 616. 314 - 008. 4: 616.314.15

Аршинніков Р.С.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІГІЄНИЧНОГО СТАНУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ЗУБНИХ ВІДКЛАДЕНЬ

Резюме. Проведено вивчення гігієнічного стану порожнини рота, швидкості утворення зубного нальоту та гіперестезії зубів у 540 пацієнтів з різними видами зубних відкладень: 180 - з м'яким зубним нальотом, 180 - з мінералізованими зубними нашаруваннями, 180 - з нальотом курця. Встановлена залежність гігієни ротової порожнини від виду зубних нашарувань. Виявлений високий ступінь швидкості утворення зубного нальоту свідчить про підвищену схильність до виникнення каріозного процесу в усіх групах обстежених пацієнтів та можливе зниження карієсрезистентності емалі. Наявність I ступеня тяжкості гіперестезії в усіх групах хворих, локалізованої форми у пацієнтів з м'яким зубним нальотом і нальотом курця та генералізованої - з мінералізованими зубними відкладеннями вказує на здатність макроскопічно неушкодженої емалі до сприйняття больової чутливості при її функціональній недостатності.

Ключові слова: зубні відкладення, гігієна порожнини рота, гіперестезія зубів.

Вступ

Причиною розвитку патологічного процесу в твердих тканинах зуба і в тканинах пародонта можуть бути різні фактори, як екзогенного, так і ендогенного походження [Данилевський, 2008]. З комплексу місцевих факторів слід виділяти зубні відкладення, що мають поєднану механічну, хімічну та біологічну дію. В клініці розрізняють немінералізовані та мінералізовані зубні відкладення [Улитовский, 2006]. Окрему групу складає наліт курця, який має тенденцію до поширення.

Гігієнічний стан порожнини рота один з важливих елементів даного середовища. Особливого значення набуває цей стан при наявності зубних нашарувань. Тому, науковий і практичний інтерес представляє вивчення стану гігієни ротової порожнини та швидкості утворення зубного нальоту у пацієнтів з різними видами зубних відкладень та їх порівняльна характеристика, які недостатньо висвітлені в літературі.

Аналіз стоматологічної захворюваності в країні та зарубіжжі свідчить про збільшення розповсюженості симптому гіперестезії зубів - стану підвищеної чутливості твердих тканин зубів до дії механічних, хімічних і температурних подразників [Белоклицкая, Копчак, 2006]. В залежності від локалізації симптому Н.Ф. Данилевський [2008] виділяє коронкову, пришийкову, кореневу та комбіновану форми гіперестезії. Гіперестезія може бути обмеженою та генералізованою [Цепов и др., 2008]. За клінічним перебігом Н.Ф. Данилевський [2008] виділяє 3 ступеня вираженості гіперестезії - в залежності від комбінації реакцій зуба на дію температурних, хімічних і тактильних подразників. Окремі автори [Бекметов, 2003] стверджують, що відкладення зубного каменю є "захисним" фактором щодо гіперестезії. Разом з тим, порівняльна оцінка даного симптому при наявності різних видів зубного нальоту не стала предметом спеціальних досліджень та недостатньо вивчена.

Мета - вивчити показники гігієнічного стану ротової порожнини, швидкості утворення зубного нальоту

і чутливості зубів у пришийковій ділянці у пацієнтів з різними видами зубних відкладень та їх порівняльна характеристика.

Матеріали та методи

Дослідження проводили у 540 пацієнтів з різними видами зубних відкладень, які були розділені на 3 групи по 180 чоловік: 1 - пацієнти з м'яким зубним нальотом; 2 - з мінералізованими зубними відкладеннями; 3 - з нальотом курця. Застосовували наступні методи - стоматологічне обстеження, вивчення характеру зубних відкладень, визначення індексів гігієни ротової порожнини (Грін-Вермільона, Турескі, Сільнес-Лое, РНР, API) індексу швидкості утворення м'якого зубного нальоту, індексу швидкості утворення зубного нальоту (PFRI) за Axelsson [Попруженко, Терехова, 2009], індексу інтенсивності гіперестезії шийок зубів, індексу поширеності гіперестезії зубів [Білоклицька, Копчак, 2008].

Результати. Обговорення

Результати визначення гігієни порожнини рота у пацієнтів із різними видами зубних відкладень наведені в таблиці №1. Із даних таблиці видно, що середньостатистичні значення більшості досліджуваних показників мали достовірні відмінності при порівнянні таких з різними зубними відкладеннями. При цьому прослідковувалась чітка закономірність показників гігієни ротової порожнини, що свідчило про кращий її стан.

Оцінюючи гігієнічний стан ротової порожнини у багатьох з'ясовано, що показники найбільш інформативного індексу Гріна-Вермільона у обстежених коливались в широких межах. При цьому стан гігієни порожнини рота у пацієнтів з м'яким зубним нальотом оцінений як незадовільний, а з мінералізованими зубними відкладеннями - поганий. Лише у пацієнтів з нальотом курця встановлений задовільний рівень гігієни, проте на межі з незадовільним. Оцінка сумарного індексу ОНІ-S виявила високий ступінь ймовірності різниці показників при порівнянні між групами ($p_1, p_2, p_3 < 0,001$), що підтверд-

жувало необхідність різних підходів до здійснення скейлінгу в комплексі професійної гігієни ротової порожнини в залежності від виду зубних нашарувань.

Визначення площі зубного нальоту в пришийковій ділянці зубів за індексом Турескі виявило, що у пацієнтів з м'яким зубним нальотом вона склала $3,111 \pm 0,054$ балів, з мінералізованими зубними відкладеннями - $4,232 \pm 0,053$ балів, а з нальотом курця - $2,38 \pm 0,052$ балів при достовірності різниці між групами обстежених 99,9%. При оцінці товщини зубної бляшки (індекс Silness-Loe) отримані ідентичні результати та вірогідна різниця значень між групами порівняння ($p_1, p_2, p_3 < 0,001$). Найбільше накопичення зубних бляшок спостерігали у пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями ($2,389 \pm 0,026$ балів) та з м'яким зубним нальотом ($2,024 \pm 0,026$), що можна трактувати як незадовільний стан гігієни порожнини рота. Саме при низькому рівні індивідуальної гігієни ротової порожнини створюються умови для більш швидкого утворення зубного нальоту [Мюллер, 2004].

Аналіз показника спрощеного індексу зубного нальоту на апроксимальних поверхнях (API) показав, що серед усіх обстежених у пацієнтів, які мають мінералізовані зубні відкладення, гігієна порожнини рота за даними показниками була незадовільною ($70,372 \pm 0,93\%$). Це вказує на дуже низький рівень виконання даними пацієнтами індивідуальних гігієнічних заходів. У пацієнтів з м'яким зубним нальотом та нальотом курця також встановлений недостатній рівень гігієни порожнини рота, оскільки наявність такого відповідно в $42,267 \pm 0,78$ і $67,712 \pm 0,76\%$ свідчить про недбайливе проведення гігієнічних заходів.

Одним з об'єктивних показників якості очищення зубів є індекс ефективності гігієни РНР [Бекметов, 2003; Данилевський, 2008]. Привертає увагу той факт, що у пацієнтів перших двох груп виявлені досить великі показники даного індексу ($2,758 \pm 0,039$ і $2,799 \pm 0,043$ бали), який враховує забрудненість декількох ділянок досліджуваної поверхні зуба. За середньостатистичними значеннями цей індекс оцінений як незадовільна гігієна порожнини рота. Тільки в пацієнтів з нальотом курця ($1,419 \pm 0,035$ балів) - задовільна. Це вказувало на відсутність залежності утворення нальоту курця від стану індивідуальної гігієни ротової порожнини.

Отже, отримані результати визначення показників індексу гігієни порожнини рота засвідчили процес інтенсивного накопичення мікробного подразника, який є пусковим механізмом у порушенні гомеостазу даного середовища.

У центрі уваги вітчизняних та зарубіжних авторів [Бекметов, 2003; Мюллер, 2004] залишається вивчення питань швидкості утворення м'якого зубного нальоту. Зацікавлення цим питанням обумовлено роллю зубної бактеріальної бляшки у розвитку каріозного процесу. Показники швидкості утворення м'якого зубного нальоту у пацієнтів з різними видами зубних нашару-

Таблиця 1. Показники стану гігієни порожнини рота у пацієнтів з різними видами зубних відкладень.

Індекси гігієни порожнини рота	Пацієнти з м'яким зубним нальотом	Пацієнти з мінералізованими зубними відкладеннями	Пацієнти з нальотом курця
Індекс Гріна-Вермільюна, бали	$2,131 \pm 0,043$	$3,606 \pm 0,081$	$1,65 \pm 0,045$
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$
Індекс Турескі, бали	$3,111 \pm 0,054$	$4,232 \pm 0,053$	$2,38 \pm 0,052$
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$
Індекс Сільнес-Лое, бали	$2,024 \pm 0,026$	$2,389 \pm 0,026$	$1,219 \pm 0,033$
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$
Індекс РНР, бали	$2,758 \pm 0,039$	$2,799 \pm 0,043$	$1,419 \pm 0,035$
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$
Індекс API, %	$42,267 \pm 0,781$	$70,372 \pm 0,93$	$67,712 \pm 0,76$
P	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,01$

Примітки: p_1 - достовірність різниці показників між пацієнтами з м'яким зубним нальотом і мінералізованими зубними відкладеннями; p_2 - достовірність різниці показників між пацієнтами з м'яким зубним нальотом і нальотом курця; p_3 - достовірність різниці показників між пацієнтами з мінералізованими зубними відкладеннями і нальотом курця.

Таблиця 2. Показники швидкості утворення м'якого зубного нальоту, та індексу чутливості зубів у пришийковій ділянці обстежених пацієнтів.

Показники дослідження	Пацієнти з м'яким зубним нальотом	Пацієнти з мінералізованими відкладеннями	Пацієнти з нальотом курця
Швидкість утворення м'якого зубного нальоту, бали	$0,625 \pm 0,018$	$0,481 \pm 0,009$	$0,465 \pm 0,021$
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 > 0,05$
Індекс швидкості утворення зубного нальоту (PFR) за Axelsson, %	$42,76 \pm 1,482$	$32,78 \pm 1,095$	$28,647 \pm 1,803$
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 > 0,05$
Індекс інтенсивності гіперестезії зубів, бали	$1,15 \pm 0,04$	$1,416 \pm 0,032$	$1,004 \pm 0,038$
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 > 0,05$	$p_3 < 0,001$
Індекс поширеності гіперестезії зубів, %	$21,4 \pm 1,93$	$34,6 \pm 2,08$	$23,9 \pm 1,527$
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,05$	$p_3 < 0,001$

Примітки: p_1 - достовірність різниці показників між пацієнтами з м'яким зубним нальотом і мінералізованими зубними відкладеннями; p_2 - достовірність різниці показників між пацієнтами з м'яким зубним нальотом і нальотом курця; p_3 - достовірність різниці показників між пацієнтами з мінералізованими зубними відкладеннями і нальотом курця.

вань наведені в таблиці 2. Згідно з подальшими даними досліджуваний показник коливався у невеликих межах - від $0,465 \pm 0,021$ до $0,625 \pm 0,018$ балів. Оцінка ступеня покриття поверхонь зубів м'яким нальотом за п'ятибальною шкалою, після проведеної контрольованої чистки виявила найбільшу різницю показників зафарбованості розчином Люголя між 4 і 1 добою у групі пацієнтів з первинно визначеною величиною кількості м'яких зубних нашарувань ($0,625 \pm 0,018$ балів). Не дивлячись на незначну різницю, розбіжність його значення порівняно з групою пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями та нальотом курця (відповідно проти $0,481 \pm 0,009$ і $0,465 \pm 0,021$ балів) була статистично достовірною ($p_1, p_2 < 0,001$). Отримані результати, за даними автора [Мюллер, 2004], свідчать про високу схильність зубів до розвитку каріозного процесу у хворих з м'яким зубним нальотом.

Для більш достовірного уявлення про підвищену можливість виникнення карієсу зубів проведено визначення індексу швидкості утворення зубного нальоту за Axelsson (PFRI). Кількісна оцінка умов і факторів, які впливають на утворення зубного нальоту через 24 години після професійної гігієни виявила 3-й ступінь індексу PFRI у пацієнтів з нальотом курця ($28,647 \pm 1,803$ балів), 4-й - з мінералізованими зубними відкладеннями ($32,78 \pm 1,095$ балів), 5-й - з м'яким зубним нальотом ($42,76 \pm 1,482$ балів). При цьому встановлений високий ступінь ймовірності різниці показників пацієнтів з м'яким зубним нальотом відносно таких з мінералізованими відкладеннями та нальотом курця ($p_1, p_2 < 0,001$) і недостовірну різницю значень між останніми групами хворих ($p_3 > 0,05$). За вказівкою автора [Улитовский, 2006] наявність 3, 4 і 5 ступеня цього індексу свідчить про підвищену можливість виникнення каріозного процесу. Отже, висока схильність до розвитку карієсу, що встановлена в усіх групах обстежених пацієнтів є, на нашу думку, непрямим доказом зниженої карієс резистентності емалі зубів.

Список літератури

- Бекметов З. М. Зубные отложения и совершенствования способов их профилактики и удаления : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / З. М. Бекметов. - Ташкент, 2003. - 14 с.
- Белоклицкая Г.Ф. О механизмах развития цервикальной гиперестезии и возможных путей ее устранения / Г. Ф. Белоклицкая, О. В. Копчак // Современная стоматология. - 2006. - № 1. - С. 65-69.
- Білоклицька Г. Ф. Основні аспекти етіології, патогенезу, клініки та лікування церві кальної гіперестезії / Г. Ф. Білоклицька, О. В. Копчак - К., 2008. - 25 с.
- Деньга О. В. Комплексное лечение гиперестезии зубов / О. В. Деньга, Л. Н. Дедова // Вісник стоматології. - 2003. - № 4. - С. 69-75.
- Мюллер Х. П. Пародонтология : пер. с нем. ; под ред. А.М. Политун / Мюллер Х. П. - Львов: ГалДент, 2004. - 256 с.
- Основы профессиональной гигиены полости рта: метод. рекомендации / [Л.Ю. Орехова, Е.Д. Кучумова, Я.В. Стюф, А.В. Киселев]. - СПб. : Изд-во "Поли Медиа Пресс", 2004. - 56 с.
- Профилактика основных стоматологических заболеваний / Т. В. Попруженко, Т. Н. Терехова. - М. : МЕДпресс-информ, 2009. - 464 с.
- Терапевтична стоматологія: [в 4 ч.] Ч.3. Захворювання пародонта: [підруч.] / Данилевський М. Ф. - К. : Медицина, 2008. - 614 с.
- Улитовский С. Б. Гигиена полости рта в пародонтологии / Улитовский С. Б. - М. : Медицинская книга, 2006. - 268 с.
- Хельвиг Э. Терапевтическая стоматология ; пер. с нем. ; под ред. проф. А. М. Политун, Н. И. Смоляр / Хельвиг Э., Климек И., Аттин Т. - Львов: ГалДент, 1999. - 409 с.
- Цепов Л. М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Е. А. Михеева. - [3-е изд., испр. и доп.]. - М. : МЕДпресс-информ, 2008. - 272 с.

Аршинников Р.С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ВИДАМИ ЗУБНЫХ ОТЛОЖЕНИЙ

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження гігієни ротової порожнини виявило залежність її стану від виду зубних нашарувань: у пацієнтів із нальотом курця - задовільний, однак на межі з незадовільним, з м'яким зубним нальотом - незадовільний, з мінералізованими зубними відкладеннями - поганий.

2. За показниками площі зубного нальоту в пришийковій ділянці зубів (індекс Турескі, Silness-Loe, PNP) підтверджений низький рівень індивідуальної гігієни порожнини рота та незадовільний її стан у хворих з м'якими та мінералізованими зубними відкладеннями. Аналогічні підтвердження незадовільної гігієни порожнини рота у пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями та недостатнього її рівня у хворих з м'яким зубним нальотом і нальотом курця встановлено при визначенні індексу API. Отримані результати свідчать про недбайливе проведення індивідуальних гігієнічних заходів, що сприяє створенню умов для більш швидкого та інтенсивного накопичення мікроорганізмів, зубного нальоту та порушення гомеостазу середовища порожнини рота.

3. Встановлена висока швидкість утворення зубного нальоту у пацієнтів, в тому числі 3, 4 і 5 ступенів за індексом PFRI, свідчить про підвищену схильність до виникнення каріозного процесу в усіх обстежених груп хворих, та можливе зниження карієс резистентності емалі.

4. Діагностована гіперестезія твердих тканин зубів I ступеня тяжкості в усіх групах хворих, а також локалізована форма у пацієнтів з м'яким нальотом і нальотом курця та генералізована - з мінералізованими зубними відкладеннями вказують на здатність макроскопічно неушкодженої емалі до сприйняття больової чутливості при її функціональній недостатності.

Перспективою подальших досліджень є вивчення кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з різними видами зубних відкладень.

Резюме. Проведено изучение гигиенического состояния полости рта, скорости образования зубного налета и гиперестезии зубов у 540 пациентов с разными видами зубных отложений: 180 - с мягким зубным налетом, 180 - с минерализованными зубными отложениями, 180 - с налетом курильщика. Установлена зависимость гигиены ротовой полости от вида зубных отложений. Установленный высокий уровень скорости образования зубного налета свидетельствует о повышенной склонности к образованию кариозного процесса во всех группах обследуемых пациентов и возможном понижении кариесрезистентности эмали. Наличие I степени тяжести гиперестезии во всех группах больных, локализованной формы у пациентов с мягким зубным налетом и налетом курильщика и генерализированной - с минерализованными зубными отложениями свидетельствует о способности макроскопически неповрежденной эмали к восприятию болевой чувствительности при ее функциональной недостаточности.

Ключевые слова: зубные отложения, гигиена полости рта, гиперестезия зубов.

Arshynnikov R.S.

HYGIENIC CONDITION RESEARCH INDICATORS OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF DENTAL PLAQUE

Summary. The study of hygienic condition of the oral cavity, the rate of formation of plaque and tooth hypersensitivity was made in 540 patients with different types of dental plaque: 180 - soft plaque, 180 - with mineralized dental plaque, 180 - with a smoker plaque. The dependence of oral health on the type of dental plaque is established. Established a high level of speed plaque creation indicates a high propensity to form the caries process in all the study groups of patients and a possible decreasing of cariesresistance. The presence of I hypersensitivity in all groups of patients, localized forms in patients with soft plaque and smokers plaque and generalized - with mineralized dental plaque indicates the ability of a macroscopically intact enamel to the perception of pain sensitivity in its functional failure.

Key words: dental plaque, oral hygiene, tooth hypersensitivity.

Рецензент - к.мед.н., доц. Дмитрієв М.О.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2015 р.

Аршинніков Роман Сергійович - аспірант кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 609-70-90; romanarshynnikov@gmail.com

© Бобровська О.А. Новіцька М.В.

УДК: 615:579.23:582.746.36

Бобровська О.А., Новіцька М.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармації (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна), Криворізький медичний коледж (вул. Семашка, 14, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська область, 50000)

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛАДАНУ, ЯК ЛІКАРСЬКОЇ СИРОВИНИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА ОДЕРЖАННЯ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ

Резюме. У статті представлені результати дослідження смоли ладанного дерева (*Boswellia carteri*), як лікарської сировини рослинного походження. Особливу увагу приділено одержанню ефірної олії методом парової дистиляції. Також визначені основні показники якості отриманої ефірної олії, а саме: органолептичні ознаки (порівняння зі стандартним зразком), наявність домішок (спиртів, жирів, мінеральних олій), хімічних констант (кислотного числа, ефірного числа).

Ключові слова: ладан, смола, лікарська сировина, ефірна олія, парова дистиляція, показники якості.

Вступ

На сьогодні важливою проблемою комплексного раціонального використання лікарських ресурсів є дослідження рослин для вилучення цінних біологічно активних речовин [Ковальов та ін., 2004].

Ефірні олії - це унікальна група природних біологічно активних речовин, що продукуються рослинами і частково виділяються ними в навколишнє середовище [Сербін та ін., 2007]. До кінця роль ефірних олій в обміні речовин не зрозуміла. Ряд авторів припускають, що синтез й накопичення рослиною маслянистих сполук (суміш ароматичних речовин що належать до різних класів органічних сполук, переважно терпеноїдів), необхідні для захисту рослини від шкідників і тварин; закритті ран у корі й деревині та охорони їх від потрапляння вологи; від зараження грибковими захворюваннями, а також для притягнення комах-запилювачів [Нечи-

тайло, Кучерява, 2001; Тере et al., 2004].

Крім того, ефірні олії йдуть на побудову природних біологічних комплексів, тобто вони є джерелом атмосферних вітамінів [Нечаев, 2005; Колесникова и др., 2007].

Актуальною обставиною є те, що ефірні олії є поставальниками необхідних для людини вітаміноподібних, гормоноподібних речовин [Hosseinzadeh et al., 2010]; вони володіють антимікробною, протівірусною, проти-запальною [Rasooli et al., 2008], протигнильною активністю [Cuttle et al., 2008] та мають адаптогенну, антидепресивну, дезінфікуючу [Shahzad, Ahmed, 2013] проти-пухлинну [Ali, Blunden, 2003], ранозагоювальну та інші фармакологічні дії [Erkkilä et al., 2008].

Великий науково-практичний інтерес представляє дослідження ефірних олій, що виділяються з дерев'янистих рослин, оскільки переважна більшість ефіроол-

їйних рослин це чагарники та трав'янисті представники [Delamare et al., 2007].

З давніх часів ладан використовували в якості пахоців. Ефірна олія ладану широко застосовувалась, як заспокійливий, антидепресивний, протизапальний, ранозагоювальний, кровоспинний та омолоджуючий засоби [Lalko, Ari, 2006]. Ще деякий час тому, ладан використовувався в медичних цілях, для виготовлення паст, мазей, ранозагоювальних гелів. На сьогодні препарати на основі ладану не випускаються фармацевтичною промисловістю, хіба що актуальним залишилось використання ладану в гомеопатії.

Метою роботи стало ботанічне та фармако-технологічне дослідження ладану, як сировини для одержання ефірної олії методом парової дистиляції й дослідження її основних показників якості відповідного до вимог ДФУ.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження є ладан - застигла смола, що одержується з дерева роду Босвелія (*Boswellia*) - Ладанне дерево (*Boswellia carteri*), привезена з Єрусалиму.

Методи дослідження: інформаційно-пошуковий, біологічний (систематичний та морфологічний), органолептичний, фітохімічний, та технологічний (метод парової дистиляції).

Результати. Обговорення

При ботанічній діагностиці представників родини бурзерових (*Burseraceae*) було встановлено, що ладан одержують з сировини, а саме зі смоли дерева Босвелія (*Boswellia*) - ладанного дерева (*Boswellia carteri*), що росте в Східній Африці і Аравії.

Проте не виключається ймовірність отримання ладанної смоли з дерева *Boswellia sacra*, що зустрічається приблизно в тих же місцях і на островах Індійського океану та *Boswellia dalzielii* з західної Африки, смола якого використовується місцевими жителями при розладах шлунково-кишкового тракту, ревматизмі, лихоманці тощо.

У давнину центром збору ладану був Дуфар, зараз же його збирають в Сомалі та на острові Сокотра, що є невеликим архіпелагом серед Індійського океану між Єменом і Сомалі. Одна з назв ладанного дерева перекладається, як "молочне дерево", пов'язано з тим, що смола у рідкому стані нагадує молоко.

За морфологією ладанне дерево заввишки від 3 до 5 м з міцним стовбуром та розлогою кроною. Особливість дерева полягає в тому, що кора стовбура плівчата, постійно злущується та поновлюється новими пластинчастими шарами. Листя на дереві розташовані по чергово, а на кінчиках гілок пучками. Листки непарноперстоскладні з супротивно-сидячими лопатевими листочками, опушені залозистими структурами.

Квітки білі, воскоподібні, актиноморфні, п'ятичленні, зібрані у суцвіття китиця з неповторним бальзамічним ароматом. Квітує ладанне дерево у травні, червні. Плід ценокарпна коробочка у вигляді капсули.

Щодо одержання ладану то у лютому або березні роблять на дереві надрізи, з яких смола безупинно витікає досить тривалий час, покриваючи собою весь стовбур дерева, поки нарешті рана не затягнеться рідиною, що висихає. Після висихання соку, його у вигляді засохлої смоли збирають з дерева і з землі. Отриману сировину поділяють на два сорти: добірний ладан (*Olibanum electum*) і звичайний (*Olibanum in sortis*).

Добріший ладан (*Olibanum electum*) представляє круглі або довгасті куски, подібні до крапель (так званий "росний ладан"), світло-жовті або рожеві, з восковим блиском; зверху вони звичайно покриті пилом від тертя один об одного, мають приємний бальзамічний запах і бальзамічний гіркий, гострий смак; при розтиранні перетворюється в порошок білого кольору. Звичайний ладан (*Olibanum in sortis*) є менш чистий, у ньому більш великі і темні шматки.

За хімічним складом смола ладанного дерева містить: камеді (близько 30 %), смоли (56 % - суміш вільної босвелієвої кислоти $C_{32}H_{52}O_4$), ефірні масла (близько 8 % - суміш декількох терпенів, дітерпенів і сесквітерпенів), гіркоти, мінеральні та інші (кількість непостійна) речовини. Щодо фізико-хімічних властивостей ладанної смоли, то за літературними джерелами таких досліджень не проводилось.

У ході нашого дослідження нами було визначні наступні показники, а саме: смак, запах, розчинність, як у воді так і в органічних розчинниках, а також чутливість до високої температури (скурівання на вугіллі й підпалювання).

Результати дослідження відображені в таблиці 1.

Таким чином у ладану гіркуватий смак і слабкий характерний запах, який лише при нагріванні проявляється у всій повноті багатих, прямих бальзамічних відтінків. При розтиранні ладану у порошок з водою він дає каламутну емульсію. У спирті велика (смолиста) його частина розчиняється, а менша дає осад - камедь, що складається з речовин, хімічно споріднених цукру, крохмалю та целюлозі.

Помістивши шматочок ладану на розпечене вугілля, спостерігали, як він спершу повільно танув, виливаючи запашний дим, а потім починав обвуглюватися.

Таблиця 1. Органолептичні показники.

Показники	Результати
Смак	Гіркуватий смак
Запах	Слабкий бальзамічно-пряний, злегка солодкий
Розчинність у воді	Не розчинний
Розчинність в органічних розчинниках	У спирті велика (смолиста) частина розчиняється, а менша дає осад - камедь
Чутливість до високої температури (скурівання на вугіллі, підпалювання)	На розпеченому вугіллі розплавляється (тане) виливаючи запашний дим, а потім починає обвуглюватися

Запах при цьому поступово змінювався й наприкінці наблизився до аромату пригорілого хліба, але більш м'який. Якщо ж ладан не скурювати на вугіллі, а підпалити, то він згорить яскравим полум'ям, не даючи ніякого аромату.

У ході дослідження нами були визначені наступні технологічні властивості ладану: при подрібненні сировини утворюється дрібний порошок; при застосуванні надмірної сили на товкачику утворюється смолянистий наліт, який важко видаляється, що підтверджує наявність у складі ладану до 56 % смолянистих речовин; при розтиранні в порошок і змішуванні з водою ладан утворює каламутну емульсію. Після відстоювання емульсії утворюється осад нерозчинної у воді частини (смоли).

Отже, одержаний розчин представляє собою комбіновану систему, що складається з емульсії - вода та ефірні олії і суспензії - нерозчинна частина - смола, що включає босвелієву кислоту.

Залежно від виду рослини, якості використовуваної сировини і виду кінцевого ароматичного продукту в промисловій технології виробництва ефірних олій використовують різні методи їх отримання [Чуєшов та ін., 2003], Серед них: холодне пресування або метод віджиму, при якому отримують ефірні масла тільки з плодів цитрусових - апельсина, лайма, лимона, грейпфрута, мандарина і бергамота.

Спосіб анфлеражу, при якому переробляються тільки певні види квітів. Ефірні масла випаровуються з посипаних квітів на рами з тонким шаром жиру поглинаються їм. Після декількох таких процедур жир екстрагується спиртом і після переробки дає ефірне масло. Анфлераж досить трудомісткий спосіб і масла отримані ним дуже дорогі. Однак для деяких квітів (наприклад жасмину) його застосування збільшує отримання масла в 2-5 разів.

Метод мацерації або екстракт, заснований на екстрагуванні рослин і квітів нелетучими жирними оліями або жирами. Продукти мацерації називаються квітковими помадками. Найчастіше вони служать для одержання спиртових екстрактів.

Перегонку або метод гідродистиляції ефірних масел з водяною парою застосовують у разі, коли сировина містить порівняно багато ефірного масла і температура перегонки (близько 100 °С) не відображається на якості готового продукту. Пар витісняє ефірну олію з рослини. Після конденсації (охолодження) пара вода і ефірні масла розділяються. При цьому способом одночасно отримують ароматну воду.

Використовуючи метод з водяною парою, який найбільш підходить для нашої сировини нами було відпрацьована технологія одержання ефірної олії з ладану і складена технологічна схема.

Перша стадія підготовки вихідної сировини: було взято 50 г ладану відбірної і подрібнено до середнього розміру частинок. Друга стадія - приготування емульсії. Після одержання порошкоподібної маси її

емульгували з невеликою кількістю води, далі доводили водою до об'єму 200 мл. Третя стадія - стадія перегонки з водяною парою. На даній стадії для перегонки ефірної олії з ладану нами була сконструйована експериментальна модель перегонного апарату. Стадію розділення ефірної фази від водної проводили за допомогою ділильної лійки в два етапи. На першому етапі відокремлення ароматної води і на наступному етапі одержання ефірної олії. В результаті чого ми отримали два вихідних продукту: ефірну олію - 1,8 мл і ароматну воду - 120 мл.

За результатами дослідження (а саме технологічного процесу одержання ефірної олії) нами був складений матеріальний баланс, який представлений у вигляді таблиці 2.

Наступним етапом дослідження було встановлення основних показників якості одержаної ефірної олії ладану згідно вимог ДФУ. В доповненні 2 ДФУ статті "Ефірні олії" зазначені наступні показники якості олій: опис (зовнішній вигляд, запах, смак, забарвлення); визначення домішок спирту; визначення домішок жирних і мінеральних олій; показник заломлення; кислотне число; ефірне число.

Для порівняльного дослідження отриманої ефірної олії ладану і готової ефірної олії вітчизняних виробників нами були взяті ефірні олії ладану наступних фірм-виробників: "Царство ароматов", м. Судак Автономна Республіка Крим, "Ароматика", м. Київ.

При визначенні кольору досліджувані об'єкти поміщали у пробірку шаром до 3 мл і розглядали при денному світлі на білому фоні, а також порівнювали між собою. Для визначення прозорості досліджуванні об'єкти залишали у спокої при $t=20^{\circ}\text{C}$ на 24 години. Відстояні олії розглядали при денному світлі на білому фоні. Ефірну олію вважали прозорою, якщо вона не мала осаду та зважених пластівців. Визначення смаку проводили шляхом прикладання до язика полоси фільтрувального паперу з нанесеним на нього краплини ефірної олії.

Визначення домішків спирту проводили за наступною методикою (згідно ДФУ доп. 2) 1 мл ефірної олії наливали у пробірку в середину якої поміщали кристал фуксину, закривали рихлим шматком вати і доводили до кипіння. Якщо наявний спирт, пари його розчиняють фуксин і вата забарвлюється у фіолетово-рожевий колір. За результатами дослідження спирт був відсутній у всіх досліджуваних зразках.

Визначення домішок жирних і мінеральних олій про-

Таблиця 2. Матеріальний баланс.

Взято		Вихід	
Назва сировини	Кількість	Назва одержаного продукту	Кількість
Ладан (відбірний)	50 г	Ефірна олія ладану	1,8 мл
Вода очищена	до 200 мл	Ароматна вода ладану	120 мл

Таблиця 3. Результати дослідження якості олії.

Показники якості	Отримана ефірна олія ладану в результаті дослідження	Ефірна олія ладану "Царство ароматов"	Ефірна олія ладану "Ароматика"
Визначення кольору	Майже безбарвна з легким жовтуватим відтінком.	Жовтий відтінок.	Майже безбарвна з легким жовтуватим відтінком.
Визначення прозорості	Майже безбарвна з легким жовтуватим відтінком.	Жовтий відтінок.	Майже безбарвна з легким жовтуватим відтінком.
Визначення смаку	Відсутність гіркоти, пекучості, яскраво виражений маслянистий бальзамічний смак.	Різко гіркий смак, з відчуттям заніміння язика.	Гіркий, злегка пекучий.
Визначення запаху	Різкий бальзамічно-пряний, подібний до запаху вихідного ладану	Пряно-гвоздичний, шр з часом переходить у бузково-фіалковий	Виражений піхтовий аромат, шр переходить у запах чайного дерева

Таблиця 4. Результати визначення кислотного і ефірного числа.

Показник	Ефірна олія ладану (одержана в результаті дослідження)	Ефірна олія ладану "Царство ароматов"	Ефірна олія ладану "Ароматика"
Кислотне число, мг КОН	3,5	7	8,5
Ефірне число, мг КОН	68	43	49

водили теж за методикою зазначеною в ДФУ доп. 2 стаття 2.8.7. При цьому 1 краплю ефірної олії наносили на фільтрувальний папір: при наявності домішки жирного масла після випаровування ефірного масла має залишатися жирна пляма. В результаті нашого дослідження зразки жирних плям після нанесення ефірних олій досліджуваних об'єктів виробників "Царство ароматов" і "Ароматика" залишалися навіть після 2 діб. Пляма після нанесення ефірної олії, одержаної нами в ході експерименту, з часом поступово зникала, що свідчить про 100 % якість одержаної олії і ставить під сумнів якість олії, зазначеної вище вказаними виробниками.

Результати вище вказаних досліджень представлені у зведеній таблиці 3.

Наступним етапом дослідження стало визначення кислотного і ефірного числа досліджуваних об'єктів, які представлені у таблиці 4.

За результатами визначення основних показників якості досліджуваних ефірних олій, можна зробити висновок, що олії виробників "Царство ароматов" і "Ароматика" викликають сумнів у їх доброякісності і 100 % вмісті в них саме ефірних олій.

Також нами були підраховані цінові затрати на одержання ефірної олії з ладану. Отже, одержання 5 мл

100 % ефірної олії з відбірного ладану обходиться у 179 гривень без урахування затрат на технологію виготовлення, що дорожче у чотири й три рази за вартість відповідних ефірних олій вище вказаних виробників.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Досліджені морфологічні характеристики ладанного дерева (*Boswellia carteri*), представника родини бурзерових (*Burseraceae*) та встановлені вид і походження лікарської сировини.

2. Відпрацьовано технологію одержання ефірної олії з ладану відбірного (*Olibanum electum*) методом перегонки з водяною парою.

3. Встановлені критичні точки виробництва серед яких основними є: контроль повноти і кінцевої точки перегонки; контроль точності розділення олійної і водної фази. Визначені основні показники якості одержаної ефірної олії.

Автори статті сподіваються, що вище викладений матеріал сприятиме засвоєнню теоретичних знань, пов'язаних з фармацією і медициною, формуванню у майбутнього спеціаліста наукового світогляду та допоможе практичному втіленню медико-ботанічних та технологічних досягнень.

Список літератури

- Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : підруч. [для студ. вищ. фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів вищих мед. навч. закл. III-IV рівнів акред.] / Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. - [2-е вид.]. - Х. : Вид-во НФаУ, МТК-книга, 2004. - 704 с.
- Нечитайло В. А. Ботаніка. Вищі рослини / В. А. Нечитайло, Л. Ф. Кучерява. - Київ : Фітосоціоцентр, 2001. - 432 с.
- Сербін А. Г. Фармацевтична ботаніка / Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. - Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. - 488 с.
- Технологія ліків промислового виробництва : підруч. [для студ. вищ. фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації] / [Чуешов В. І., Хохлова Л. М., Ляпунова О. О. та ін.]; за ред. В. І. Чуешова - Х. : Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2003. - 720 с.
- Эфиромасличные растения Дальнего Востока: видовой состав, ресурсная и биохимическая характеристики / А. А. Нечаев, Ю. Г. Тагильцев, Д. В. Изотов [и др.] // Сб. науч. тр. ин-та леса Беларуси. - Гомель : ГомельИЛ-НАН Беларуси, 2005. - Вып. 63. - С. 81-82.
- Эфирные масла растений Дальнего Востока, их пищевые и лечебные свойства / Р. Д. Колесникова, Д. В. Изотов [и др.] // Материалы междунар. конф. - Болгария, Пловдив: Академичное издательство на УХТ, 2007. - С. 187-203.
- Ali B. H. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa* / B. Ali, G. Blunden // *Phytotherapy Research*. - 2003. - № 17 (4). - P. 299-305.
- Antibacterial activity of essential oils of *Salvia officinalis* L. and *Salvia triloba* L.

- cultivated in South Brazil / A. P. Delamare, I. T. Moschen-Pistorello, L. Artico [et al.] // Food Chemistry. - 2007. - Vol. 100, № 2. - P. 603-608.
- Antimicrobial and antioxidative activities of the essential oils and methanol extracts of *S. cryptantha* (Montbret et Aucher ex Benth.) *S. multicaulis* (Vahl.) / B. Tepe, Erol Donmez, Mehmet Unlu [et al.] // Food Chemistry. - 2004. - Vol. 84, № 4. - P. 519-525.
- Effect of aloe cream versus silver sulfadiazine for healing burn wounds in rats / S. Hosseinimehr, G. Khorasani, M. Azadbakht [et al.] // PubMed. - 2010. - № 18 (1). - P. 2-7.
- Effects of fatty and lean fish intake on blood pressure in subjects with coronary heart disease using multiple medications / A. T. Erkkila, U. S. Schwab, V. D. de Mello [et al.] // Eur. J. Nutr. - 2008. - № 47 (6). - P. 319-328.
- Lalko J. Investigation of the dermal sensitization potential of various essential oils in the local lymph node assay / J. Lalko, A. Api // Food and Chemical Toxicology. - 2006. - № 44 (5). - P. 739-746.
- Phytotherapeutic prevention of dental biofilm formation / I. Rasooli, S. Shayegh, M. Taghizadeh, S. Astaneh // PubMed. - 2008. - № 22 (9). - P. 1162-1167.
- Shahzad M. Effectiveness of Aloe Vera gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns / M. Shahzad, N. Ahmed // PubMed. - 2013. - № 63 (2). - P. 225-230.
- The efficacy of Aloe vera, tea tree oil and saliva as first aid treatment for partial thickness burn injuries / L. Cuttle, M. Kempf, O. Kraychuk [et al.] // PubMed. - 2008. - № 34 (8). - P. 1176-1182.

Бобровская Е.А., Новицкая М.В.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЛАДАНА, КАК ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ПОЛУЧЕНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА

Резюме. В статье представлены результаты исследования смолы ладанного дерева (*Boswellia carteri*), как лекарственного сырья растительного происхождения. Особое внимание уделено получению эфирного масла методом паровой дистилляции. Также определены основные показатели качества полученного эфирного масла, а именно органолептические признаки (сравнение со стандартными образцами), присутствие добавок (спирта, жиров, минеральных масел), химических констант (кислотного числа и эфирного числа).

Ключевые слова: ладан, смола, лекарственное сырье, эфирное масло, паровая дистилляция, показатели качества.

Bobrovskaya E.A., Novitskaya M.V.

RESEARCH OF FRANKINCENSE AS A MEDICINAL RAW MATERIAL OF PLANT ORIGIN AND OBTAINMENT OF THE ESSENTIAL OIL FROM IT.

Summary. The research results of the incense tree resin (*Boswellia carteri*) as a medicinal raw material of plant origin are presented in this article. Special attention is given to the question of obtaining essential oil by steam distillation. Defining the basic quality indicators of derived essential oils: organoleptic characteristics (comparison with the standard model), the presence of impurities (alcohol, fat, mineral oils), chemical constants (acid number, ether number).

Key words: frankincense, resin, medicinal raw materials, essential oil, steam distillation, quality indicators.

Рецензент - к.фарм.н., доц. Гарник М.С.

Стаття надійшла до редакції 27.04.2015 р.

Бобровська Олена Анатоліївна - к.біол.н., асистент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-82-59

Новицька Магдалена Вадимівна - к.фарм.н., викладач вищої категорії Криворізького медичного коледжу; +38 097 353-16-26

© Кривов'яз С.О.

УДК: 616-071.3:675.1:611.984:612.655/.656

Кривов'яз С.О.

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

ОСОБЛИВОСТІ ТОВЩИНИ ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК У ХВОРИХ НА МІОПІЮ СІЛЬСЬКИХ ХЛОПЧИКІВ І ДІВЧАТОК ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Резюме. В статті описані особливості товщини шкірно-жирових складок (ТШЖС) у хворих на міопію сільських хлопчиків і дівчаток Поділля. Встановлено, що ТШЖС на животі і на боці у хворих хлопчиків екоморфів достовірно більша, а у хворих хлопчиків екто-мезоморфів достовірно менша порівняно із здоровими хлопчиками аналогічного соматотипу. Переважна більшість ТШЖС у здорових дівчат екоморфів, а також ТШЖС під лопаткою, на стегні у хворих дівчат екоморфів та ТШЖС на задній і передній поверхнях плеча, на передпліччі, на стегні у хворих дівчаток екто-мезоморфів достовірно більші або мають значні тенденції до більших значень порівняно із хлопчиками аналогічних груп порівняння.

Ключові слова: хлопчики, дівчатка, товщина шкірно-жирових складок, міопія.

Вступ

Короткозорість є соціально-значущою проблемою через широке розповсюдження даного виду рефракції, а також можливості розвитку різних ускладнень, що спричинюють обмеження працездатності та інвалідності по зору [Аветисов, 2002; Кузнецова, 2005]. Найбільш

виражений пік показників міопічної рефракції незалежно від статеві приналежності спостерігається у віковій групі 13-15 років, що, у свою чергу, науковці пов'язують не лише з інтенсивним зоровим навантаженням, але і з гормональними "бурями" пубертата

[Маслова, 2005; Янтимирова, 2004; Zoe Tzu-Yi Chen et al., 2011].

Дотепер робилися спроби вивчення взаємозв'язку між фізичним розвитком людини (довжина, маса тіла і обхват грудної клітки) і виникненням міопії, проте результати цих досліджень досить суперечливі. Так, Т.С. Смірнова [1980] вважає, що короткозорість - доля осіб з недостатнім фізичним розвитком; J.M. Teikari [1987] дотримується думки, що короткозорі досліджувані мають велику довжину тіла.

Однак більш цінним у цьому відношенні слід вважати індивідуально-типологічний підхід, заснований на показниках не лише габаритних розмірів, а й товщини шкірно-жирових складок, компонентного складу тіла (жирова, м'язова і кісткова маса), а також пропорційності статури [Богачук та ін., 2000; Должич, Пильцина, 2008; Жвавий и др., 2008; Gray, Gray, 2008]. Такий підхід дозволяє оцінити стан метаболічних процесів в організмі та їх вплив на фенотиповий прояв міопії, конституціональні особливості її виникнення та перебігу [Сердю-

Таблиця 1. Межі процентильного розмаху товщини шкірно-жирових складок у здорових і хворих на міопію хлопчиків і дівчат Поділля.

Показник	Соматотип	Хлопчики		p1	Дівчатка		p2	p3	p4
		25-75 percintl			25-75 percintl				
		З	Х		З	Х			
ТШЖС на задній поверхні плеча	Me	7,0 - 10,0	7,0 - 9,0	>0,05	-	-			
	Ek	6,0 - 9,0	6,0 - 9,0	>0,05	8,0 - 10,0	8,0 - 12,0	>0,05	<0,05	>0,05
	Ek/Me	6,5 - 9,0	6,0 - 8,5	>0,05	-	8,0 - 10,0			<0,05
ТШЖС на передній поверхні плеча	Me	5,0 - 6,0	3,0 - 5,0	>0,05	-	-			
	Ek	3,0 - 4,0	3,0 - 5,0	>0,05	4,0 - 6,0	4,0 - 6,0	>0,05	<0,001	>0,05
	Ek/Me	3,0 - 5,0	3,0 - 4,0	>0,05	-	4,0 - 5,0			<0,05
ТШЖС на передпліччі	Me	4,0 - 6,0	3,0 - 4,0	>0,05	-	-			
	Ek	3,0 - 4,0	3,0 - 5,0	>0,05	4,0 - 6,0	4,0 - 5,0	>0,05	<0,001	>0,05
	Ek/Me	3,0 - 5,0	3,0 - 4,0	>0,05	-	4,0 - 6,0			=0,052
ТШЖС під лопаткою	Me	4,0 - 6,0	4,0 - 5,0	>0,05	-	-			
	Ek	4,0 - 5,0	4,0 - 5,0	>0,05	5,0 - 6,0	4,0 - 6,0	>0,05	=0,053	<0,05
	Ek/Me	4,0 - 5,0	4,0 - 4,5	>0,05	-	4,0 - 5,0			>0,05
ТШЖС на грудях	Me	4,0 - 5,0	3,0 - 4,0	>0,05	-	-			
	Ek	3,0 - 4,0	3,0 - 4,0	>0,05	3,0 - 5,0	3,0 - 5,0	>0,05	<0,01	>0,05
	Ek/Me	3,0 - 4,0	3,0 - 3,0	>0,05	-	3,0 - 4,0			>0,05
ТШЖС на животі	Me	3,0 - 5,0	4,0 - 5,0	>0,05	-	-			
	Ek	3,0 - 4,0	3,0 - 6,0	<0,05	4,0 - 5,0	4,0 - 7,0	>0,05	<0,001	>0,05
	Ek/Me	3,5 - 5,0	3,0 - 4,0	<0,05	-	3,0 - 5,0			>0,05
ТШЖС на боці	Me	6,0 - 8,0	5,0 - 7,0	>0,05	-	-			
	Ek	5,0 - 6,0	5,0 - 7,0	<0,05	5,0 - 8,0	5,0 - 8,0	>0,05	<0,05	>0,05
	Ek/Me	5,0 - 6,5	4,5 - 5,5	<0,05	-	5,0 - 7,0			>0,05
ТШЖС на стегні	Me	9,0 - 17,0	8,0 - 10,0	>0,05	-	-			
	Ek	6,0 - 10,0	8,0 - 13,0	>0,05	9,0 - 12,0	10,0 - 14,0	>0,05	<0,001	<0,05
	Ek/Me	7,5 - 12,5	7,0 - 11,0	>0,05	-	8,0 - 12,0			=0,056
ТШЖС на гомілях	Me	6,0 - 11,0	5,0 - 8,0	>0,05	-	-			
	Ek	5,0 - 8,0	5,0 - 10,0	>0,05	7,0 - 9,0	7,0 - 11,0	>0,05	<0,01	>0,05
	Ek/Me	5,5 - 10,0	5,0 - 8,0	>0,05	-	5,0 - 9,0			>0,05

Примітки: 1. 25,000th-75,000th percintl - процентильний розмах вибірки; 2. З - здорові та Х - хворі хлопчики і дівчатка; 3. Me - досліджувані з мезоморфним соматотипом; Ek - досліджувані з ектоморфним соматотипом; Ek/Me - досліджувані з екто-мезоморфним соматотипом; p1 - достовірність відмінностей між відповідними групами здорових і хворих хлопчиків; p2 - достовірність відмінностей між відповідними групами здорових і хворих дівчаток; p3 - достовірність відмінностей між відповідними групами здорових хлопчиків і дівчаток; p4 - достовірність відмінностей між відповідними групами хворих хлопчиків і дівчаток.

ченко и др., 2002; Пыльцина, 2007; Святковская, Святковская, 2013].

У зв'язку з вищевикладеним вивчення конституціональних особливостей короткозорих хлопчиків та дівчаток є вельми актуальним.

Метою дослідження було встановлення особливостей товщини шкірно-жирових складок у хворих на міопію сільських хлопчиків і дівчаток Подільського регіону України.

Матеріали та методи

Із банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова взяті первинні антропометричні і соматотипологічні показники практично здорових і хворих на міопію дівчаток та хлопчиків періоду другого дитинства (63 здорових і 46 хворих на міопію хлопчиків віком від 9 до 12 років та 54 здорових і 49 хворих на міопію дівчаток віком від 9 до 11 років), які у третьому поколінні проживали у сільській місцевості на території Подільського регіону України. Середній вік у відповідних групах дітей складав: здорові хлопчики - $10,05 \pm 0,17$, хворі на міопію хлопчики - $10,13 \pm 0,22$ ($p > 0,05$); здорові дівчатка - $9,333 \pm 0,142$, хворі на міопію дівчатка - $9,592 \pm 0,151$ ($p > 0,05$).

Антропометричне обстеження підлітків було проведено згідно зі схемою В. В. Бунака [1941]; визначення соматотипу за методикою J. Carter і V. Heath [Carter, 2003].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою ліцензійного програмного пакету "Statistica 6.1" з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

ТШЖС (межі процентильного розмаху) у здорових і хворих на міопію хлопчиків і дівчат Поділля представлено в таблиці 1.

Встановлено, що ТШЖС на задній поверхні плеча у здорових дівчаток ектоморфів та у хворих дівчаток екто-мезоморфів достовірно ($p < 0,05$) більша порівняно із хлопчиками аналогічних груп порівняння.

ТШЖС на передній поверхні плеча у здорових дівчаток ектоморфів та у хворих дівчаток екто-мезоморфів достовірно ($p < 0,05-0,001$) більша порівняно із хлопчиками аналогічних груп порівняння.

ТШЖС на передпліччі у здорових дівчаток ектоморфів та у хворих дівчаток екто-мезоморфів відповідно достовірно ($p < 0,001$) більша та має значну тенденцію ($p = 0,052$) до більших значень порівняно із хлопчиками аналогічних груп порівняння.

ТШЖС під лопаткою у хворих та здорових дівчаток ектоморфів відповідно достовірно ($p < 0,001$) більша та має значну тенденцію ($p = 0,053$) до більших значень порівняно із хлопчиками аналогічних груп порівняння.

ТШЖС на грудях у здорових дівчаток ектоморфів достовірно ($p < 0,01$) більша порівняно із хлопчиками

аналогічної групи порівняння.

ТШЖС на животі у хворих хлопчиків ектоморфів достовірно ($p < 0,05$) більша, а у хворих хлопчиків екто-мезоморфів достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із здоровими хлопчиками аналогічного соматотипу. Даний показник у здорових дівчаток ектоморфів достовірно ($p < 0,01$) більший порівняно із хлопчиками аналогічної групи порівняння.

ТШЖС на боці у хворих хлопчиків ектоморфів достовірно ($p < 0,05$) більша, а у хворих хлопчиків екто-мезоморфів достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із здоровими хлопчиками аналогічного соматотипу. Даний показник у здорових дівчаток ектоморфів достовірно ($p < 0,05$) більший порівняно із хлопчиками аналогічної групи порівняння.

ТШЖС на стегні у здорових або хворих дівчаток ектоморфів та у хворих дівчаток екто-мезоморфів відповідно достовірно ($p < 0,05-0,001$) більша та має значну тенденцію ($p = 0,056$) до більших значень порівняно із хлопчиками аналогічних груп порівняння.

ТШЖС на гомілці у здорових дівчаток ектоморфів достовірно ($p < 0,01$) більша порівняно із хлопчиками аналогічних груп порівняння.

Таким чином, встановлено, що ТШЖС на животі і на боці у хворих хлопчиків ектоморфів достовірно ($p < 0,05$) більша, а у хворих хлопчиків екто-мезоморфів достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із здоровими хлопчиками аналогічного соматотипу. Переважна більшість ТШЖС у здорових дівчат ектоморфів, ТШЖС під лопаткою, на стегні у хворих дівчат ектоморфів та ТШЖС на задній і передній поверхнях плеча, на передпліччі, на стегні у хворих дівчаток екто-мезоморфів достовірно більші ($p < 0,05$) або мають значні тенденції ($p = 0,052-0,056$) до більших значень порівняно із хлопчиками аналогічних груп порівняння.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ТШЖС під лопаткою і на боці у хворих хлопчиків ектоморфів достовірно більша, а у хворих хлопчиків екто-мезоморфів - менша порівняно із здоровими хлопчиками аналогічних соматотипів.

2. Переважна більшість ТШЖС у здорових дівчат ектоморфів достовірно більша порівняно із хлопчиками аналогічної групи порівняння.

3. Частина ТШЖС у хворих дівчат ектоморфів (під лопаткою і на стегні) та екто-мезоморфів (на задній і передній поверхнях плеча, на передпліччі, на стегні) достовірно більші або мають значні тенденції до більших значень порівняно із хлопчиками аналогічних груп порівняння.

Перспективним є подальше дослідження стану гостроти зору у взаємозв'язку з компонентами соматотипу і компонентним складом маси тіла, що незепаречно відіграє важливу роль в обґрунтуванні спадкової природи схильності або резистентності до міопії.

Список літератури

- Аветисов Э. С. Близорукость / Аветисов Э. С. - М., Медицина, 2002 - 154 с.
- Богачук О. П. Особливості соматотипу та компонентного складу маси тіла у хворих міопією сільських дівчаток і хлопчиків / О. П. Богачук, І. В. Гунас, І. Р. Салдан // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - Т. 4, № 2. - С. 385-387.
- Бунак В. В. Антропометрия: практический курс / В. В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.
- Должич Г. И. О взаимосвязи клинического течения близорукости с особенностями физического развития детей и подростков / Г. И. Должич, Н. Ю. Пыльцина // Вестник офтальмологии. - 2008. - № 5. - С. 50-52.
- Жвавий Н. Ф. Медицинская антропология - наука о человеке / Н. Ф. Жвавий, П. Г. Койносов, С. А. Орлов // Морфология. - 2008. - Т. 133, № 3. - С. 42-43.
- Кузнецова М. В. Причины развития близорукости и ее лечение / М. В. Кузнецова. - [3-е изд.]. - Казань: МЕДпресс-информ, 2005. - 176 с.
- Маслова Н. М. Динаміка функціональних показників зорової системи дітей і підлітків в процесі навчання у школі: автореф. дис... канд. мед. наук : спец. 14.03.03 "Нормальная физиология" / Н. М. Маслова. - Донецьк, 2005. - 23 с.
- Пыльцина Н. Ю. О взаимосвязи клинического течения близорукости с анатомическим соматотипом у детей и подростков: автореф. дис... канд. мед. наук / Н.Ю. Пыльцина. - Москва, 2007. - 22 с.
- Святковская Е. Ю. О некоторых показателях физического развития детей в связи с функциональными особенностями органа зрения / Е.Ю. Святковская, Т.Я. Святковская // Вестник ОГУ. - 2013. - № 4 (153). - С. 225-227.
- Сердюченко В. И. Соматический статус и физическое развитие детей и подростков как факторы риска развития миопии / В.И. Сердюченко, Е.И. Драгомирецкая, Е.И. Ностопырева / Офтальмологический журнал. - 2002. - № 2. - С. 4-8.
- Смирнова Т. С. О связи близорукости с общим состоянием организма и некоторых особенностях ее развития у школьников: автореф. дис... канд. мед. наук / Т.С. Смирнова. - Москва, 1980. - 21 с.
- Янтимилова Р. А. Физиолого-морфологическая характеристика зрительных функций и организма в целом в препубертатный и пубертатный периоды развития школьников г. Тюмени: автореф. дис... канд. мед. наук / Р.А. Янтимилова. - Тюмень, 2004. - 22 с.
- Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual / Carter J. [revised by J.E.L.Carter]. - Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A., March 2003. - 26 p.
- Gray G. E. Antropometric measurments and their interpretation: Principles, practice and problems / G.E. Gray, Z.K. Gray / J. Amer. Diet Assoc. - 2008. - Vol. 77, № 5. - P. 534-539.
- Polymorphisms in steroidogenesis genes, sex steroid levels, and high myopia in the Taiwanese population // Zoe Tzu-Yi Chen, I-Jong Wang, Ya-Tang Liao [et al.] // Molecular Vision. - 2011. - Vol. 17. - P. 2297-2310.
- Teikari J. M. Myopia and stature / J.M. Teikari // Acta Ophthalmologica Scandinavica. - 1987. - Vol. 2 (52). - P. 634-642.

Кривов'яз С.А.

ОСОБЕННОСТИ ТОЛЩИНЫ КОЖНОЙ-ЖИРОВЫХ СКЛАДОК У БОЛЬНЫХ МИОПИЕЙ СЕЛЬСКИХ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК ПОДОЛЬСКОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

Резюме. В статье описаны особенности толщины кожно-жировых складок (ТКЖС) у больных миопией сельских мальчиков и девочек Подолья. Установлено, что ТКЖС на животе и на боку у больных мальчиков эктоморфов достоверно больше, а у больных мальчиков экто-мезоморфов достоверно меньше по сравнению со здоровыми мальчиками аналогичного соматотипа. Преобладающее большинство ТКЖС у здоровых девочек эктоморфов, а также ТКЖС под лопаткой, на бедре у больных девочек эктоморфов и ТКЖС на задней и передней поверхностях плеча, на предплечье, на бедре у больных девочек экто-мезоморфов достоверно больше или имеют значительные тенденции к большим значениям по сравнению с мальчиками аналогичных групп сравнения.

Ключевые слова: мальчики, девочки, толщина кожно-жировых складок, миопия.

Кривов'яз С.О.

FEATURES THICKNESS OF SKIN-FAT FOLDS IN PATIENTS WITH MYOPIA RURAL BOYS AND GIRLS FROM PODILLIYA REGION OF UKRAINE

Summary. The article describes the features of the thickness of skin and fat folds (TSFF) in patients with myopia rural boys and girls from Podilliya. Established that TSFF on the stomach and on the side of patients ectomorphes boys significantly higher and in patients boys ecto-mesomorph significantly lower compared to healthy boys of similar somatotype. The majority of TSFF in healthy girls ectomorphes and also TSFF under the shoulder blade, on the hip in patients girls ectomorphes and TSFF on the back and front surfaces of the shoulder, on forearm, on the hip in patients girls ecto-mesomorph significantly larger or have significant trend to higher values compared groups of boys of similar comparisons.

Key words: boys, girls, thickness of skin and fat folds, myopia.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2015 р.

Кривов'яз Сергій Олександрович - к.мед.н., доцент кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 722-80-48; ophthalm@i.ua

© Кузьменко А.М.

УДК: 579.842.11:57.085.2:616-002.3-092

Кузьменко А.М.

Харківський національний медичний університет (пр. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

ВИЗНАЧЕННЯ ФЕРМЕНТІВ ПАТОГЕННОСТІ ШТАМІВ E.COLI, ВИЛУЧЕНИХ ПРИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ

Резюме. Вивчено здатність до продукції факторів патогенності *E.coli*. Виявлено, що з 38 дослідних штамів *E.coli*, високою лецитіназою активністю володіло 73,7 % штамів, з них: 36,8 % ізолятів при гнійно-запальних процесах, 15,9 % штамів, виділених з венфлонів, 21,1 % штамів, виділених з катетерів й дренажних конструкцій. Високий ступень ДНК-азної активності проявляли 57,9 % штамів *E.coli*. Визначено, що високу гемолітичну активність мали 81,6 % виділених штамів *E.coli*. Результати показали наявність прямого кореляційного зв'язку лецитиназної, ДНК-азної та гемолітичної активності дослідних штамів *E.coli*. Проведене дослідження щодо вивчення активності ферментів патогенності показало, що усі дослідні штами *E.coli* продукували ферменти агресії: ДНК-азу, лецитиназу й гемолізину.

Ключові слова: фактори патогенності, ізоляти *E.coli*, гнійно-запальні процеси, катетери, венфлони, дренажні конструкції.

Вступ

Популяції мікроорганізмів, коли вступають у складні взаємовідносини - конкурентні або кооперативні, при заселенні різних частин органів, тканин макроорганізму формують специфічний його "мікросімбіоценоз" [Бухарин и др., 2006]. Зміни важливих характеристик вірулентності учасників мікросімбіоценоза, поряд з їх кількісною оцінкою, можуть істотно впливати на перебіг захворювання [Арутюнян и др., 2001; Черкасов и др., 2001].

В основі механізмів розвитку гнійно-запальних процесів (ГЗП), на думку багатьох дослідників, лежить пригнічення імунної системи, пошкодження природних захисних бар'єрів організму, наявність обструктивних змін, інтоксикації та великих оперативних втручань [Грузина, 2003; Сидоренко, 2001; Яковлев, 2004]. Чутливість до розвитку ГЗП пов'язана не тільки зі зміною імунного статусу організму, а й зі зміною біологічних властивостей бактеріальних патогенів. Тому для ефективного лікування хворих з ГЗП бактеріальної природи крім пошуку нових ефективних антибактеріальних препаратів виникає необхідність вивчити біологічні властивості виділених бактерій, які дозволяють у кожному конкретному випадку визначити етіологічну значимість збудника [Булгаков, 2000; Абрамзон и др., 2004].

У зв'язку з цим, вивчення та аналіз особливостей біології та екології бактерій - збудників ГЗП, залишається актуальною проблемою сучасної мікробіології.

Мета - вивчення активності ферментів патогенності клінічних штамів *E.coli*.

Представлену роботу виконано в рамках теми наукових досліджень кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету: "Експериментальне мікробіологічне обґрунтування протимікробної терапії гнійно-запальних захворювань", № державної реєстрації 0114U003390.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були штами *E.coli* (n=38), ви-

лучені при гнійно-запальних процесах (n=17); з венфлонів (n=8), катетерів й дренажних конструкцій (n=12) після хірургічних втручань та референтний штам *E.coli* (ATCC 25922 F50=NCDC F50), одержаний з Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України (n=1). Виділення чистої культури *E.coli* та визначення факторів патогенності проводилося згідно загальноприйнятих методик [Наказ СРСР № 535 від 22.04.1985 р.]. Для статистичної обробки результатів використано програму "Statistica" для персонального комп'ютера [Осипов и др., 2002].

Результати. Обговорення

У результаті проведеного дослідження при визначенні лецитіназної активності штамів *E.coli* було виявлено, що з 38 дослідних штамів *E.coli* високою лецитіназою активністю володіло 28 штамів (73,7 %), з них: 14 штамів (36,8 %) - що ізольовані з матеріалу від хворих на ГЗП, 6 штамів (15,9 %) - виділені з венфлонів, 8 штамів (21,1 %) - з катетерів й дренажних конструкцій. Середнім ступенем лецитіназної активності володіли 7 штамів *E.coli* (18,4%), з них: 3 (7,9 %) - які були виділені від хворих на ГЗП, 1 (2,6 %) - з венфлонів, 3 (7,9 %) - з катетерів й дренажних конструкцій (табл.1).

При визначенні ДНК-азної активності культур *E.coli* (табл. 2) встановлено, що високий ступень ДНК-азної активності проявляли 22 штами *E.coli* (57,9 %) з 38 дослідних штамів, з них: 12 штамів (31,5 %) - з матеріалу від хворих на ГЗП, 6 штамів (15,8 %) - з катетерів й дренажних конструкцій та 4 штами (10,6%) - з венфлонів. Середньо та слабоактивними за цією ознакою були 5 штамів *E.coli* (12,2 %) з матеріалу від хворих на ГЗП, 6 штамів (15,8 %) - з катетерів й дренажних конструкцій та 4 штами (10,6 %) - з венфлонів.

На підставі проведених досліджень виявлено (табл. 3), що високу гемолітичну активність мав 31 штам (81,6%) з 38 дослідних штамів *E.coli*, з них: 15 (39,5 %) - ізольованих від хворих на ГЗП. Слабоактивними

Таблиця 1. Лецитиназна активність штамів *E. coli*, виділених при гнійно-запальних процесах.

Штами <i>E. coli</i>	Лецитиназна активність						Разом	
	висока		середня		слабко		n=38	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Гнійне відокремлювальне (n=17)	14	36,8 (n=38) 82,4 (n=17)	3	7,9 (n=38) 17,6 (n=17)	0	0	17	44,7 (n=38) 100,0 (n=17)
ВФ (n=8)	6	15,9 (n=38) 75,0 (n=8)	1	2,6 (n=38) 12,5 (n=8)	1	2,6 (n=38) 12,5 (n=8)	8	21,1 (n=38) 100,0 (n=8)
Катетери, ДК (n=12)	8	21,1 (n=38) 66,7 (n=12)	3	7,9 (n=38) 25,0 (n=12)	1	2,6 (n=38) 8,3 (n=12)	12	31,6 (n=38) 100,0 (n=12)
РФ (n=1)	-	-	-	-	1	2,6 (n=38)	1	2,6 (n=38)
Разом (n=38)	28	73,7	7	18,4	3	7,9	38	100

Таблиця 2. ДНК-азна активність штамів *E. coli*, виділених при гнійно-запальних процесах.

Штами <i>E. coli</i>	ДНК-азна						Разом	
	висока		середня		слабко		n=38	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Гнійне відокремлювальне (n=17)	12	31,5 (n=38) 70,6 (n=17)	3	7,9 (n=38) 17,6 (n=17)	2	5,3 (n=38) 11,8 (n=17)	17	44,7 (n=38) 100,0 (n=17)
ВФ (n=8)	4	10,6 (n=38) 50,0 (n=8)	3	7,9 (n=38) 37,5 (n=8)	1	2,6 (n=38) 12,5 (n=8)	8	21,1 (n=38) 100,0 (n=8)
Катетери, ДК (n=12)	6	15,8 (n=38) 50,0 (n=12)	4	10,5 (n=38) 33,3 (n=12)	2	5,3 (n=38) 16,7 (n=12)	12	31,6 (n=38) 100,0 (n=12)
РФ (n=1)	-	-	-	-	1	2,6 (n=38)	1	2,6 (n=38)
Разом (n=38)	22	57,9	10	26,3	6	15,8	38	100

Таблиця 3. Гемолітична активність штамів *E. coli*, виділених при гнійно-запальних процесах.

Штами <i>E. coli</i>	Гемолітична активність						Разом	
	висока		середня		слабко		n=38	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Гнійне відокремлювальне (n=17)	15	39,5 (n=38) 88,2 (n=17)	2	5,2 (n=38) 11,8 (n=17)	0	0	17	44,7 (n=38) 100,0 (n=17)
ВФ (n=8)	7	18,4 (n=38) 87,5 (n=8)	1	2,6 (n=38) 12,5 (n=8)	0	0	8	21,1 (n=38) 100,0 (n=8)
Катетери, ДК (n=12)	9	23,7 (n=38) 75,0 (n=12)	2	5,3 (n=38) 16,7 (n=12)	1	2,6 (n=38) 8,3 (n=12)	12	31,6 (n=38) 100,0 (n=12)
РФ (n=1)	-	-	-	-	1	2,6 (n=38)	1	2,6 (n=38)
Разом (n=38)	31	81,6	5	13,2	2	5,2	38	100

за цією ознакою виявилися тільки 2 штами *E. coli* (5,3 %): 1 штама (2,6 %) - ізолят з катетеру та референт-штама *E. coli*. Середнім ступенем гемолітичної активності володіли 5 штамів (13,2 %), з них: по 2 штами *E. coli* (по 5,3 %), ізольовані з матеріалу від хворих на ГЗП та з катетерів, та 1 штама (2,6 %) - виділений з венфлону. Аналізуючи отримані дані можна прийти до висновку, що 31 штама з 38 дослідних *E. coli* (81,6%) були високоактивні за гемолітичною активністю, при чому відсоток штамів *E. coli*, ізольованих з ГЗП складав 88,2 %.

Отже, у 12 штамів *E. coli* з 17, які були ізольовані при ГЗП, володіли високою активністю ферментів патогенності, що були визначені у досліді (70,6 %). Результати показали наявність прямого кореляційного

зв'язку лецитиназної, ДНК-азної та гемолітичної активності ($r=0.92$). І тільки 2 штами (ізольований з венфлону та референт-штама *E. coli*) були слабоактивними за показниками, що досліджувалися.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, факторами патогенності *E. coli*, які відіграють важливу роль у розвитку інфекційного процесу є ферменти агресії: ДНК-аза, лецитиназа, гемолізину. Проведене дослідження щодо вивчення активності ферментів патогенності показало, що усі дослідні штами *E. coli* продукували ферменти агресії: ДНК-азу, лецитиназу й гемолізину.

Проведення експериментальних досліджень щодо вивчення впливу фізико-біологічних факторів на активність ферментів патогенності кишкової палички вважаю перспективним у пошуках в даному напрямку.

Список літератури

- Арутюнян Н. М. Биологические свойства условно-патогенных энтеробактерий выделенных от здоровых и больных людей / Н. М. Арутюнян, А. А. Лалаян, Ю. Т. Алексанян // Журн. микробиол., эпидемиологии и иммунобиологии. - 2001. - № 2. - С. 124-125.
- Биологические свойства микроорганизмов как основа прогнозирования тяжести гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры / О. М. Абрамзон, О. Л. Карташова, А. В. Вальшев [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2004. - № 3. - С. 7-10.
- Булгаков А. К. Факторы вирулентности и лекарственной устойчивости некоторых представителей семейства Enterobacteriaceae, и их чувствительность к новому ряду азотсодержащих гетероциклов : автореф. на соискание уч. степени д-ра. мед. наук : 03.00.07 / А. К. Булгаков - Челябинск, 2000. - 47 с.
- Грузина В. Д. Коммуникативные сигналы бактерий / В. Д. Грузина // Антибиотики и химиотерапия. - 2003. - Т. 10, № 48. - С. 32-39.
- Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / [Осипов В. П., Лукьянова Е. М., Антипкин Ю. Г. и др.]. - К. : Планета людей, 2002. - 200 с.
- Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях / Приложение 1 к Приказу МЗО СССР № 535 от 22 апреля 1985г. - 123 с.
- Сидоренко С. В. Инфекционный процесс как "диалог" между хозяином и паразитом / С. В. Сидоренко // Клини. микробиол. и антимикробная химиотерапия. - 2001. - Т. 3, № 4. - С. 301-315.
- Черкасов С. В. Изменение биологических свойств Staphylococcus epidermidis и E.coli под влиянием метаболитов лактобацилл в эксперименте / С. В. Черкасов, Т. М. Забирова, А. В. Сгибнев // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2001. - № 4. - С. 114-116.
- Экология микроорганизмов человека / [Бухарин О. В., Вальшев А. В., Гильмутдинова Ф. Г. и др.]; под ред. О. В. Бухарина. - Екатеринбург : УРО РАН, 2006. - 480 с.
- Яковлев С. В. Госпитальные инфекции, вызванные резистентными грамотрицательными микроорганизмами: клиническое значение и современные возможности терапии / С. В. Яковлев // Инфекция и антимикробная терапия. - 2004. - Т. 6, № 4. - С. 133-136.

Кузьменко А.Н.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ ПАТОГЕННОСТИ ШТАММОВ E.COLI, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

Резюме. Изучена способность к продукции факторов патогенности *E.coli*. Выявлено, что из 38 исследованных штаммов *E.coli*, высокой лецитиназной активностью владело 73,7 % штаммов, из них: 36,8% изолятов при гнойно-воспалительных процессах, 15,9 % штаммов, выделенных из венфлонов, 21,1 % штаммов, выделенных из катетеров и дренажных конструкций. Высокую степень ДНК-азной активности проявляли 57,9 % штаммов *E.coli*. Выявлено, что высокую гемолитическую активность имели 81,6 % выделенных штаммов *E.coli*. Результаты показали наличие прямой корреляционной связи лецитиназой, ДНК-азной и гемолитической активности исследовательских штаммов *E.coli*. Проведенное исследование по изучению активности ферментов патогенности показало, что все клинические штаммы *E.coli* производили ферменты агрессии: ДНК-азу, лецитиназу и гемолизину.

Ключевые слова: факторы патогенности, изоляты *E.coli*, гнойно-воспалительные процессы, катетеры, венфлоны, дренажные конструкции.

Kuzmenko A.M.

DETERMINATION OF PATHOGENICITY ENZYMES IN STRAINS OF E.COLI, ISOLATED DURING PYO-INFLAMMATORY PROCESSES

Summary. In the article the results of determination of pathogenicity enzymes' activity of in clinical strains of *E.coli* were presented. There were isolated 38 strains of *E.coli* in patients with pyo-inflammatory processes from venflons, catheters and drainage structures after surgery. High lecithinase activity was revealed among in 73,7 % strains of *E.coli*, including: 36,8 % isolated during pyo-inflammatory processes, 15,9 % isolated from venflons, 21,1 % isolated from catheters and drainage structures. The high DNA-se activity was showed by 57,9 % of strains of *E.coli*. It was determined that high hemolytic activity had 81,6 % of strains of *E.coli*. The results showed the presence of direct correlation of lecithinase, DNA-se and hemolytic activity in strains of *E.coli*. The research of studying the activity of pathogenicity enzymes showed that all isolated strains of *E.coli* produced such enzymes as lecithinase, DNA-se and hemolysis.

Key words: factors of pathogenicity, isolates of *E.coli*, pyo-inflammatory processes, catheters, venflons, drainage structures.

Рецензент - д.мед.н., проф. Філімонова Н.І.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2015 р.

Кузьменко Андрій Миколайович - к.мед.н., доц., кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; +38 057 701-02-67; +38 050 364-270-08; ekomed@ekomed.org.ua

© Кулик Я.М., Рауцкієне В.Т., Обертюх Ю.В., Хіміч О.В., Римша О.В.

УДК: 633.34:636.084:599.32

Кулик Я.М.¹, Рауцкієне В.Т.¹, Обертюх Ю.В.², Хіміч О.В.², Римша О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Інститут кормів та сільського господарства Поділля НААН (просп. Юності, 16, м. Вінниця, Україна, 21100)

ВИЯВЛЕННЯ НЕІДЕНТИФІКОВАНОГО ФАКТОРУ ТРАНСГЕННОЇ СОЇ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ ПРИ ЇЇ ДОВГОТРИВАЛОМУ ЗГОДОВУВАННІ

Резюме. При довготривалому згодовуванні щурам генетично модифікованої сої вперше виявлено наявність у водному екстракті внутрішніх органів щурів (печінка, нирки, серце та легені) біологічно активних сполук, які стимулюють розмноження і підвищення життєздатності інфузорій тетрахімена піріформіс.

Ключові слова: трансгенна соя, щури, екстракт внутрішніх органів, інфузорії.

Вступ

Генетично модифіковані (ГМ) сільськогосподарські культури входять до складу багатьох харчових продуктів, у тому числі й тих, що використовуються у харчуванні дітей. Найбільша частка модифікованих продуктів припадає на сою, жито, кукурудзу, рис та цукровий буряк. За даними [Тутельян, 2007; Левченко та ін., 2010], сьогодні близько 70 % сої генетично модифіковано. Причому вона не відрізняється від звичайної сої ні за зовнішніми ознаками, ні за смаком. Входить до складу різноманітних продуктів харчування: ковбасних виробів, фаршу, консервів, хлібобулочних виробів, кетчупів, жирів тощо. Важливо відмітити, що наявність зміненої генетичної інформації у сировині можна виявити лише зі спеціальним обладнанням для перевірки ДНК.

Сьогодні у науковому світі існують абсолютно протилежні думки щодо можливого впливу генетично модифікованих організмів (ГМО) на здоров'я людини, причому прихильники різних точок зору наводять переконливі аргументи. Але при цьому у більшості країн Євросоюзу з 2004 року використання ГМО в продуктах харчування для дітей до 4-х років заборонено [Кузнецов и др., 2010]. Прихильники використання ГМО вважають, що чужорідні генетичні вставки або плазмідні повністю розщеплюються в шлунково-кишковому тракті тварини і людини, тому не можуть бути шкідливими. Протилежної думки дотримуються інші автори, які вважають, що дія ГМО на організм людини ще достатньо глибоко не вивчена, тому необхідною є заборона їх використання [Cantani, 2001; Кузнецов и др., 2010]. Слід пам'ятати, що всі теплокровні, в т. ч. і людина, мають ендосимбіонтів, зокрема, кишкову бактеріальну флору (*Escherichia coli*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. bifidus*, *L. bulgaricus*, *L. caucasicus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium* та ін.). Відомо, що бактерії здатні до трансформації, причому трансформації піддаються як кільцеві, так і лінійні форми ДНК з інвертованими повтореннями [Lin et al., 2001]. Так фрагменти трансгенної ДНК були ідентифіковані у вмісті кишечника, крові, молоці корів і свиней, яким згодовували генетично модифіковану сою [Phipps et al., 2003; Chowdhury et al., 2003]. Плазмідні і ГМ-вставки були виявлені в крові та

клітинах різних органів тварин і людей, які споживали ГМО [Schubbert et al., 1994; 1998; Netherwood et al., 1999]. У досліджах на лабораторних тваринах (миші, щури та хом'яки) при згодовуванні їм різних ГМ культур, як кормів у складі раціону, було встановлено патологічні зміни в печінці, підшлунковій і щитовидній залозах, селезінці та сім'яниках [Pusztai, 1998; Malatesta et al., 2002; 2003; Vecchio et al., 2003]. Поряд із цим виявлено порушення репродуктивних функцій у щурів, зміни гормонального балансу і безпліддя в наступних поколіннях [Ермакова, 2006, 2009; Ермакова, Барсков, 2008; Мальгин, Ермакова, 2008]. При дослідженні на мишах впливу білкового ізоляту, одержаного з ГМ сої (лінії 40-3-2, "Монсанто К", США), спостерігалось посилення в самок агресивності по відношенню до свого потомства і втрата материнського інстинкту [Носенко, 2008]. І, незважаючи на результати зазначених досліджень, дискусії відносно використання в харчуванні людей ГМ продуктів продовжуються.

Оскільки будь-яка думка щодо використання ГМ сої в продуктах харчування повинна обґрунтуватися результатами досліджень, нами за об'єкт досліджень було взято внутрішні органи щурів, яким тривало (протягом року) згодовували ГМ сою. Метою дослідження було виявлення можливого токсичного, поки-що неідентифікованого фактору ГМ сої у внутрішніх органах щурів.

Матеріали та методи

Дослідження проводили в умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Щурам (у кількості 36 тварин) дослідної групи з 2-місячного віку згодовували додатково до стандартного раціону впродовж року раундапостійку трансгенну сою у вигляді змелених, термічно оброблених бобів. Контрольна група щурів утримувалась на збалансованому стандартному раціоні. Доступ до кормів основного раціону, води та ГМ сої був вільним.

Через рік після згодовування щурам ГМ сої по 6 тварин із дослідної і контрольної групи декапітували. Евтаназію проводили під легким ефірним наркозом, без порушень норм гуманного поводження з лаборатор-

ними тваринами і з урахуванням загальноприйнятих біоетичних норм [Шевелева і др., 2008]. Від кожної тварини відбирали печінку, нирки, серце і легені. Внутрішні органи 2-х щурів обох груп паралельно поміщали в скляні стакани, доливали по 100 мл дистильованої води і кип'ятили 30 хвилин. Таким чином отримували по 3-и проби водного екстракту внутрішніх органів щурів дослідної і контрольної груп для дослідження в них можливого фактору трансгенної сої.

На нашу думку, у бобах ГМ сої можуть бути присутні поки що неідентифіковані активні сполуки, які синтезовані введеними генами ґрунтової бактерії *Agrobacterium tumefaciens* або метаболіти гліфосату (раундапу).

Для виявлення фактору можливої токсичної дії ГМ сої у внутрішніх органах щурів, які тривало її споживали, нами був взятий метод визначення токсичності біопробу на інфузоріях тетрахімена піріформіс [ДСТУ 3570-97]. Метод базується на екстракції ацетоном токсичних сполук досліджуваної проби з наступним його випаровуванням і подальшому розчиненні залишку у воді та дії цих водних розчинів на інфузорії тетрахімена піріформіс. Ступінь токсичності досліджуваного матеріалу визначається за кількістю живих інфузорій через 30 і 60 хвилин після початку випробувань. У даний метод нами були внесені зміни, а саме: із внутрішніх органів щурів одержували водний екстракт (бульйон при кип'ятінні), тобто живильне середовище для інфузорій, спостереження за ними проводили не 60 хвилин, а впродовж 3-х днів.

Результати. Обговорення

При кип'ятінні в дистильованій воді внутрішніх органів щурів (печінки, серця, нирок і легень) у водний розчин переходять термостійкі водорозчинні білки, мінеральні речовини, нуклеїнові кислоти та інші низькомолекулярні сполуки. При цьому в дослідних варіантах, можливо, у розчин потрапляють і плазмідні, тобто кільцеві структури ДНК ґрунтової бактерії *Agrobacterium tumefaciens*, продукти синтезу гена цієї бактерії в бобах сої, тобто токсичні низькомолекулярні сполуки чи залишки гліфосату та його метаболітів, які є токсичними для одноклітинних живих організмів - інфузорій.

При постановці біопроби на інфузоріях з водними екстрактами печінки, нирок, серця і легень щурів, яким довготривало згодовували ГМ сою, нами передбачалась пригнічувальна дія цих водних екстрактів на життєздатність одноклітинних живих організмів - тетрахімена піріформіс, а виявлено стимулювання їх розмноження і підвищення життєздатності. Підтвердженням цьому є реакція інфузорій тетрахімена піріформіс у живильному середовищі водного екстракту печінки, нирок, серця і легень щурів, які впродовж року одержували додатково до раціону віварію прожарену ГМ сою порівняно із такими ж щурами за віком, але які не одержували ГМ сої (табл. 1).

Аналіз одержаних результатів досліджень засвідчує,

Таблиця 1. Результати спостереження за життєздатністю інфузорій тетрахімена піріформіс у живильному середовищі водного екстракту печінки, нирок, серця і легень щурів, яким згодовували ГМ сою.

Термін спостереження	Контроль	Дослід
1 день, водний екстракт внутрішніх органів 2-х щурів (1, 2, 3 проби)	Спостерігається розмноження і активний рух	Спостерігається активне розмноження і активний рух
2 день, водний екстракт внутрішніх органів 2-х щурів (1, 2, 3 проби)	Розмноження не спостерігається, рух повільний	Спостерігається розмноження і активний рух
3 день, водний екстракт внутрішніх органів 2-х щурів (1, 2, 3 проби)	Спостерігається загибель інфузорій до 80 %	Спостерігається загибель інфузорій до 60 %

що у внутрішніх органах, зокрема, в печінці, нирках, серці та легенях щурів, яким згодовували впродовж року трансгенну сою, очевидно знаходяться біологічно активні сполуки синтез яких, на нашу думку, обумовлюють плазмідні *Agrobacterium tumefaciens*, які є фактором стимулювання розмноження і життєздатності інфузорій тетрахімена піріформіс, і не мають токсичного впливу на їх життєздатність. Слід зазначити, що інфузорії - це одноклітинний живий організм близький до клітин організму тварин і людини. Живуть інфузорії у прісних водоймах і живляться рослинними рештками і різними бактеріями, а також ймовірно, ґрунтовими *Agrobacterium tumefaciens*. Відомо, що інфузорії розмножуються безстатевим шляхом - поперечним поділом клітини або пупкуванням, і періодично в їх життєвому циклі відбувається статевий процес - кон'югація, а також автогамія.

Відомо, що при патологічних процесах, особливо за їх тривалого перебігу, в біологічних рідинах організму накопичується значна кількість продуктів метаболізму - молекули середньої маси: від 300-500 до 5000 Да, які є досить точним критерієм наявності та виразності синдрому метаболічної інтоксикації [Громашевская, 1997]. Дослідженнями О.П. Долайчука та ін. [2013] встановлено, що за умови введення до раціону щурів ГМ сої спостерігалось підвищення концентрації молекул середньої маси в крові щурів, зокрема, $1,55 \pm 0,06$ г/л проти $1,48 \pm 0,05$ г/л у контрольній групі, але ця різниця була не вірогідна. Поряд із цим ГМ соя стійка до гербіциду - гліфосату, що означає, що в цій рослині й бобах міститься новий білок, який не властивий не ГМ сої. Цей білок виконує основну функцію стійкості рослини до гліфосату, але при надходженні в шлунково-кишковий тракт тварин і людей його функції невідомі.

Трансгенні білки, що забезпечують стійкість рослин-реципієнтів до враження різними видами комах, грибовими і бактеріальними агентами, можуть здійснювати токсичну або алергенну дію. До цієї групи належать білки, вражаючими факторами яких є: ферментативна активність до компонентів клітинної стінки цільових

організмів, що викликають руйнування клітин і загибель цільових організмів; активність лектинів (лектини й арселіни), що призводить до зв'язування білка з певними рецепторами і мембранними глікопротеїнами, а також до злипання клітин шлунково-кишкового тракту і порушення активності ферментів комах-шкідників; інгібування функціонування рибосомальних білків (RIPs-білки), що призводить до порушення синтезу нових клітинних поліпептидів; інгібування функцій травних ферментів протеаз і амілаз цільових організмів; формування наскрізних каналів у клітинній мембрані і лізис атакованих цими поліпептидами клітин; проникнення фрагментів вихідного білка крізь стінки кишечника і зв'язування з гангліозидами клітинних мембран (рослинні протоксини: уреазі і канатоксини), що призводить до екзоцитозу клітин різних типів, руйнування кров'яних тілець і в результаті до загибелі цільового організму [Кузнецов и др., 2010]. Трансгенні білки збільшують ризик виникнення небезпечних алергічних реакцій, харчових отруєнь і мутацій, можливий розвиток несприйнятливості до антибіотиків. ГМО можуть призвести до безплідності, онкологічних захворювань, високого рівня смертності й захворювань дітей, спричинити пригнічення імунітету. Існують думки, що генетично модифіковані організми можуть викликати мутації в організмі людини і цей процес може стати неконтрольованим. У результаті генетичних маніпуляцій людина не просто хворітиме, а мутації організму можуть знищити людину як вид [Шевелева и др., 2008; Левченко та ін., 2010].

Сучасні методи аналітичного контролю продуктів харчування з ГМ рослин і конкретно раундапостійкої сої констатують наявність активного фактору в продук-

тах, і цим насторожують щодо безпечності їх опосередкованого впливу на людей при використанні трансгенних кормів, зокрема, ГМ сої в годівлі тварин [Чернышева, Сорокина, 2013].

Відомо, що в сої містяться ізофлавоноїди. Виходячи з цієї позиції соя корисна для людського організму. Ізофлавоноїди - це рослинні аналоги жіночих статевих гормонів і вони сприятливо впливають на стан здоров'я людей, особливо в боротьбі з онкологічними захворюваннями. Але якщо говорити про трансгенну сою, дослідження німецьких вчених показали, що вміст цих фітоестрогенів у модифікованій сої дуже високий. Якщо споживання звичайної сої може запобігти онкологічним захворюванням, то трансгенний аналог, навпаки, може спровокувати подібні захворювання, а саме передчасне старіння клітин головного мозку і ракові захворювання статевих органів [Носенко, 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Водний екстракт внутрішніх органів щурів, яким тривало згодовували ГМ сою, містить біологічно активні сполуки, які активізують розмноження інфузорій і підвищують їх життєздатність. Існує вірогідність, що в організмі людини ці сполуки можуть стимулювати певні види клітин до неконтрольованого розмноження, тому вплив ГМ сої в продуктах харчування на людину потребує подальшого вивчення.

Перспективою подальших досліджень є виявлення генетичних вставок ґрунтової бактерії *Agrobacterium tumefaciens* у продукції сільськогосподарських тварин, при згодовуванні їм трансгенної сої.

Список літератури

- Беляев Е. Н. Гигиеническая характеристика продуктов питания, содержащих генетически модифицированные компоненты / Е. Н. Беляев, А. А. Иванов, М. В. Фокин // Гигиена и санитария: научно-практический журнал. - 2006. - № 4. - С. 7-11.
- Вплив генетично модифікованих продуктів на стан здоров'я людини / Л. А. Левченко, Т. Л. Заведя, К. А. Левченко [та ін.] // Здоров'я дитини: наук.-практ. журнал. - 2010. - № 2 (23). - С. 93-96.
- Генетически-модифицированные источники пищи: оценка безопасности и контроль: монография; под ред. В. А. Тутельяна. - М., 2007. - 548 с.
- Громашевская Л. Л. Средние молекулы как один из показателей метаболической интоксикации в организме / Л. Л. Громашевская // Лаб. диагностика. - 1997. - № 1. - С. 11-16.
- Долайчук О. П. Вплив компонентів натуральної та генетично модифікованої сої на показники імунної і репродуктивної систем у самиць щурів / О. П. Долайчук, Р. С. Федорук, І. І. Ковальчук // Фізіологічний журнал: науково-теоретичний журнал. - 2013. - № 2 (59). - С. 65-70.
- ДСТУ 3570-97 "Зерно фуражне, продукти його переробки, комбікорми. Методи визначення токсичності". - Режим доступу : <http://lindex.net.ua/ua/shop/bibl/500/doc/2183>
- Ермакова И. В. Влияние сои с геном EPSPS CP4 на физиологическое состояние и репродуктивные функции крыс в первых двух поколениях / И. В. Ермакова // Современные проблемы науки и образования. - 2009. - № 5. - С. 15-21.
- Ермакова И. В. Генетически модифицированная соя приводит к снижению веса и увеличению смертности крысят первого поколения. Предварительные исследования / И. В. Ермакова // ЭкоСинформ, 2006. - № 1. - С. 4-10.
- Ермакова И. В. Изучение физиологических и морфологических параметров у крыс и их потомства при использовании диеты содержащей сою с трансгеном EPSPS CP4 / И. В. Ермакова, И. В. Барсков // Современные проблемы науки и образования. Биологические науки. - 2008. - № 6. - С. 19-20.
- Кузнецов В. В. Генетически модифицированные сельскохозяйственные культуры и полученные из них продукты: пищевые, экологические и агротехнические риски / В. В. Кузнецов, А. М. Куликов, В. Д. Цыдендамбаев // Известия аграрной науки. - 2010. - Т. 8, № 3. - С. 10-30.
- Малыгин А. Г. Влияние соевой диеты на репродуктивные функции мышей / А. Г. Малыгин // Современные проблемы науки и образования. Биологические науки. - 2008. - № 6. - С. 23.
- Малыгин А. Г. Соевая диета подавляет репродуктивные функции грызунов / А. Г. Малыгин, И. В. Ермакова // Современные проблемы науки и образования. Биологические науки. - 2008. - № 6. - С. 26.

- Носенко Ю. Трансгенная соя / Ю. Носенко // Зерно. - 2008. - № 7. - С. 41-47.
- Требования к медико-биологической оценке и гигиеническому контролю за оборотом пищевой продукции, полученной из генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов / С. А. Шевелева, Н. Р. Ефимочкина, Л. Н. Нестеренко [и др.] // Вопросы питания. - 2008. - Т. 77, № 3. - С. 49-57.
- Чернышева О. Н. Методы аналитического контроля пищевой продукции, произведенной из генно-инженерно-модифицированных растений / О. Н. Чернышева, Е. Ю. Сорокина // Вопросы питания. - 2013. - Т. 82, № 3. - С. 53-60.
- Cantani A. Genetically modified foods and children potential health risks / A. Cantani, M. Micera // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. - 2001. - Vol. 5, № 1. - P. 25-29.
- Detection of Genetically Modified Maize DNA Fragments in the Intestinal Contents of Pigs Fed StarLink CBH351 / E. Chowdhury, O. Mikami, Y. Nakajima [et al.] // Vet. Hum. Toxicol. - 2003. - Vol. 45, № 2. - P. 95-96.
- Fine structural analyses of pancreatic acinar cell nuclei from mice fed on GM soybean / M. Malatesta, M. Biggiovera, E. Manuali [et al.] // Eur. J. Histochem. - 2003. - Vol. 47. - P. 385-388.
- Gene transfer in the gastrointestinal tract / T. Netherwood, R. Bowden, P. Harrison [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. - 1999. - Vol. 65, № 11. - P. 5139-5141.
- Inverted Repeats as Genetic Elements for Promoting DNA Inverted Duplication: Implications in Gene Amplification / C. T. Lin, W. H. Lin, Y. L. Lyu, J. Whang-Peng // Nucl. Acids Res. - 2001. - Vol. 29, № 17. - P. 3529-3538.
- On the fate of orally ingested foreign DNA in mice: chromosomal association and placental transmission to the foetus / R. Schubbert, U. Hohlweg, D. Renz, W. Doerfler // Molecules, Genes and Genetics. - 1998. - Vol. 259. - P. 569-76.
- Phipps R. H. Detection of Transgenic and Endogenous Plant DNA in rumen fluid, duodenal digesta, milk, blood, and feces of lactating dairy cows / R. H. Phipps, E. R. Deaville, B. C. Maddison // J. Dairy Sci. - 2003. - Vol. 86, № 12. - P. 4070-4078.
- Pusztai A. Report of project coordinator on data produced at the Rowett Research Institute / Pusztai A. // SOAEFD flexible Fund Project Ro 818. - 22 October 1998.
- Schubbert R. Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice / R. Schubbert, C. Lettmann, W. Doerfler // Molecules, Genes and Genetics. - 1994. - Vol. 242. - P. 495-504.
- Ultrastructural analysis of testes from mice fed on genetically modified soybean / L. Vecchio, B. Cisterna, M. Malatesta [et al.] // Eur. J. Histochem. - 2003 - Vol. 48. - 449-453.
- Ultrastructural, morphometrical and immunocytochemical analysis of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean / M. Malatesta, C. Caporalony, S. Gavaudan [et al.] // Cell Struct. Funct. - 2002. - Vol. 27. - P. 173-180.

Кулик Я.М., Рауцкиене В.Т., Обертюх Ю.В., Химич О.В., Римша Е.В.

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕИДЕНТИФИЦИРОВАННОГО ФАКТОРА ТРАНСГЕННОЙ СОИ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ЕЕ ДЛИТЕЛЬНОМ СКАРМЛИВАНИИ

Резюме. При длительном скармливании крысам генетически модифицированной сои впервые выявлено наличие в водном экстракте внутренних органов крыс (печень, почки, сердце и легкие) биологически активных соединений, которые стимулируют размножение и повышение жизнеспособности инфузорий тетрахимены пириформис.

Ключевые слова: трансгенная соя, крысы, экстракт внутренних органов, инфузории.

Kulyk Ya.M., Rautskiene V.T., Obertiukh Yu.V., Khimich O.V.

DETECTION OF UNIDENTIFIED FACTOR TRANSGENIC SOYBEANS IN THE INTERNAL ORGANS OF RATS FED WITH ITS LONG

Summary. The long-term feeding rats genetically modified soybeans for the first time revealed the presence of an aqueous extract of the internal organs of rats (liver, kidney, heart and lungs) biologically active compounds that stimulate reproduction and increase the viability of ciliates tetrahimena piriformis.

Keywords: transgenic soybeans, rats, extract of the internal organs, ciliates.

Рецензент - д.мед.н., проф. Луцук М.Б.

Стаття надійшла до друку 12.05.2015 р.

Кулик Ярослава Михайлівна - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 43-77-85; kulikmf@mail.ru

Рауцкієне Варвара Тихонівна - к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 43-79-92

Обертюх Юрій Володимирович - к.с.г.н., ст. наук. співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії технології заготівлі та використання кормів Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН; +38 0432 46-40-27; zoolab@ukr.net

Хімич Олександр Володимирович - к.с.г.н., завідувач лабораторії зоотехнічної оцінки кормів Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН; +38 0432 43-81-94; zoolab@ukr.net

Римша Олена Вікторівна - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-15-58

© Яніцька Л.В.

УДК: 616.155.1:577.352.4:615.91]-085

Яніцька Л.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра біоорганічної та біологічної хімії (просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 03057)

ЗМІНИ ГЕМОЛІТИЧНОЇ СТІЙКОСТІ ТА ПРОНИКНОСТІ ЕРИТРОЦИТАРНИХ МЕМБРАН ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ 1,2-ДИХЛОРЕТАНОМ ТА КОРЕКЦІЇ НІКОТИНАМІДОМ

Резюме. Досліджено суттєву активацію, за умов гострої інтоксикації щурів нейротоксичним ксенобіотиком 1,2-дихлоретаном, процесів пероксидного окислення ліпідів та білків еритроцитів отруєних тварин. Доведено цитопротекторний ефект коферментного вітаміну - нікотинаміду за дії високотоксичних промислових отрут.

Ключові слова: 1,2-дихлоретан, ксенобіотик, нікотинамід, еритроцит, гемоліз, перекисне окислення ліпідів.

Вступ

За даними провідних вітчизняних та зарубіжних токсикологів, отруєння хлоралканами посідають друге - третє місце в структурі гострих інтоксикацій населення різними ксенобіотиками, а серед хлоралканів провідне місце (близько 90% всіх випадків гострих отруєнь) [Губський, 2001]. Фізико-хімічні властивості мембран еритроцитів обумовлюють їх стійкість по відношенню до дії ушкоджуючих факторів [Коломієць, 1998; Сторож, 1996]. Лізис еритроцитів в кислотному середовищі включає три стадії: проникнення іонів водню через плазматичну мембрану, протонування гемоглобіну та осмотичне руйнування еритроцитів. Кінетика їх гемолітичної трансформації описує стадії набухання, сферуляції (набування сферичного стану) та власне лізису [Заводник, 1997; Гроховський, 2003]. Тому показники стійкості еритроцитів широко використовуються в експериментальній медицині з метою характеристики їх функціонального стану [Шакиров, 2003; Сухомлинов]. Активація пероксидного окислення ліпідів та окисна модифікація білків, які відбуваються за отруєння 1,2-ДХЕ ведуть до руйнування біомембран, що проявлялося у посиленні кислотного гемолізу еритроцитів.

Мета - дослідити зміни гемолітичної стійкості та проникності еритроцитарних мембран при токсичному ураженні 1,2-дихлоретаном та корекції нікотинамідом.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 50 щурах-самцях лінії Вістар з масою тіла 180-200 г. Одноразово внутрішньошлунково вводили 1,2-ДХЕ - 3,0 мл/кг маси тіла 25% розчину на рослинній олії. Застосовані дози хлоралканів склали близько 1/2 ЛД₅₀ для відповідних сполук (звіти ІФТ).

Гемоліз еритроцитів проводили шляхом додавання двох об'ємів +40°С дистильованої води та двократного заморожування і відтаювання клітин у рідкому азоті. Гемолізат відділяли від строми та незруйнованих клітин шляхом центрифугування 5 хв. при 3000 [Сизова, 1980].

Принцип методу розділення полягає в розподілі еритроцитів згідно їх щільності [Сибірна, 1997]. Еритроцити розділяють за градієнтом щільності з утворенням, чітко видимих чотирьох фракцій, які відбирають та фотомет-

рують при довжині хвилі 520 нм. Сума екстинкцій всіх фракцій складає 100%.

Функціональний стан плазматичної мембрани еритроцитів оцінювали за кислотною резистентністю, використовуючи кінетичний метод [Заводник, 1997].

Метод дає можливість оцінити внесок різних чинників у кінетику траєкторії протону через плазматичну мембрану еритроцитів та визначити співвідношення між різними за кислотною стійкістю, формами еритроцитів. Підрахунок числа еритроцитів проводили в камері Горяєва.

Проникність еритроцитарної мембрани (еритроцитарного індексу інтоксикації) визначали методом, в основі якого лежить здатність мембрани еритроцитів поглинати деякі барвники, яка значно змінюється при порушеннях структури еритроцитарної мембрани [Фіра, 2003].

Результати. Обговорення

Проведені дослідження стійкості різновікових популяцій еритроцитів до дії кислотного гемолітика та загальної, неспецифічної проникності еритроцитарної мембрани.

Показано (табл. 1), що за умов інтоксикації 1,2-ДХЕ суттєво зростала швидкість лізису еритроцитів, час максимуму гемолізу не фракціонованих еритроцитів периферичної крові піддослідних щурів зменшувався на 43%. Одночасно скорочувалась на 0,5 хв. тривалість сферуляції - передгемолізного перетворення форми еритроцитів (набування еритроцитом сферичного стану).

Аналіз типових кислотних еритрограм нефракціонованих еритроцитів (рис. 1) засвідчує чітко виражений зсув кривої вліво, який обумовлюється поєднаною дією двох чинників: скороченням тривалості сферуляції та часу досягнення максимуму гемолізу. Нефракціоновані еритроцити периферичної крові є сукупністю клітин різного ступеня зрілості та функціональної активності, час перебування яких у руслі крові є різним. Відповідно, окремі популяції еритроцитів суттєво відрізняються між собою за стійкістю до дії кислотного гемолітика, яка може обумовлюватись як віковими особливостями, так і дією сполук, що ініціюють процеси пероксидного окислення ліпідів та окисної модифікації білків еритроци-

Таблиця 1. Параметри кислотних еритрограм еритроцитів щурів за дії 1,2-дихлоретану та введення нікотинаміду, n = 8-10.

Група тварин	Нефракціоновані еритроцити			Фракції еритроцитів (%)			
	Максимум часу гемолізу (хв.)	Тривалість сферуляції (хв.)	Проникність еритроцитарної мембрани (%)	Низько-стійкі	Середньо-стійкі	Підвищеної стійкості	Високостійкі
Контроль	4,5±0,3	2,5±0,2	61,8±4,2	12,9±0,7	52,5±3,4	26,4±1,8	8,2±0,3
Введення 1,2-ДХЕ	3,0±0,2*	1,9±0,1*	79,3±5,7*	25,3±1,3*	58,7±4,1	11,5±0,6*	4,5±0,2*
Введення 1,2-ДХЕ та нікотинаміду	4,1±0,2**	2,3±0,2	69,6±4,8	16,5±1,1**	53,7±3,9	22,9±1,7**	6,8±0,4**

Примітки: * - зміни достовірні, порівняно з контролем (р 0,05); ** - зміни достовірні, порівняно з групою тварин, яким вводили 1,2-ДХЕ (р 0,05).

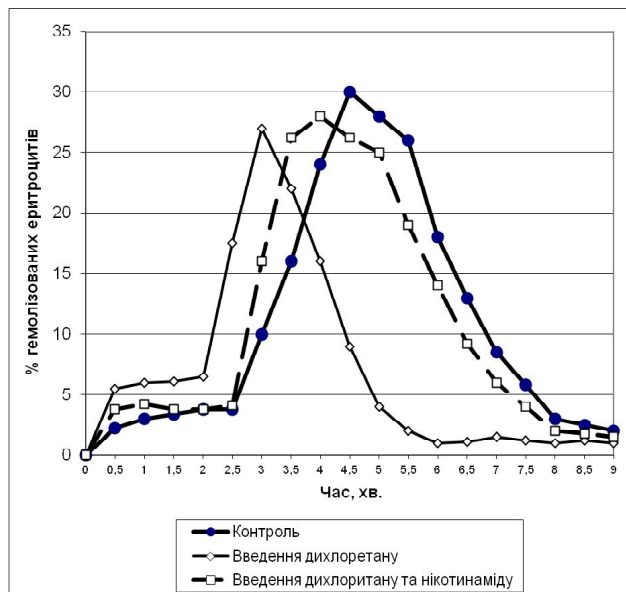


Рис. 1. Аналіз типових кислотних еритрограм нефракціонованих еритроцитів щурів за дії 1,2-дихлоретану та введення нікотинаміду.

тарної мембрани.

При фракціонуванні в градієнті густини сахарози еритроцитів контрольних щурів нами отримано чотири основні фракції, серед яких в середньому 12% складала низькостійкі (умовна назва - "старі"), 52% - середньостійкі ("зрілі"), 26% - підвищеної стійкості та 8% - високостійкі ("молоді") еритроцити. Отруєння 1,2-ДХЕ викликало значний перерозподіл фракційного складу різних популяцій еритроцитів: майже в два рази зростає вміст низькостійких в результаті значного зменшення (на 56%) вмісту еритроцитів підвищеної стійкості та високостійких (зниження вмісту складало 44%). Зростання популяції низькостійких, "старих" еритроцитів, а відтак посилення гемолізу, може обумовлюватись деструктивними змінами еритроцитарної мембрани під дією 1,2-ДХЕ, зокрема посиленням пероксидного окислення ліпідів, окисної модифікації білків та значним пригніченням активності NADPH-метгемоглобінредуктази за

оксидативного стресу.

На пошкодження еритроцитарної мембрани під впливом 1,2-дихлоретану вказує також збільшення її загальної, неспецифічної проникності. Як свідчать дані таблиці 1, ендогенна інтоксикація організму щурів, 1,2-ДХЕ, веде до зростання в середньому (на 34%) неспецифічної проникності мембран еритроцитів (поглинання метиленового синього еритроцитами).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені дослідження свідчать про суттєву активацію за умов гострої інтоксикації щурів нейротоксичним ксенобіотиком 1,2-дихлоретаном процесів пероксидного окислення ліпідів та білків еритроцитів отруєних тварин, що можна розглядати як ключовий патологобіохімічний механізм біоцидної дії цього хлоралкану.

2. Виявлено значне посилення окислювальної модифікації білків під впливом 1,2-ДХЕ може бути надійним показником пошкодження тканин за дії токсичних факторів, оскільки продукти окислювальної модифікації білків є стабільними сполуками, що триваліший час утримуються в тканинах і крові, ніж продукти пероксидного окислення ліпідів. Особливо це стосується тканини мозку, яка в результаті високого рівня метаболізму, унікального ліпідного складу та низької швидкості клітинного відновлення, є особливо чутливою до дії активних форм кисню. В еритроцитах окислювальна модифікація білків обумовлює порушення структурно-функціональної організації еритроцитарної мембрани, що проявляється в зниженні стійкості до дії кислотного гемолітика та зростанні неспецифічної проникності еритроцитів і може бути одним з провідних механізмів розвитку гіпоксичних змін в тканинах за отруєння хлоралканами.

3. Проведеними дослідженнями підтверджено цитопротекторний ефект коферментного вітаміну - нікотинаміду за дії високотоксичних промислових отрут.

Отримані результати вказують на перспективність подальшого вивчення нікотинаміду з метою впровадження в фармацевтичну та медичну практику.

Список література

Гроховський Т. В. Кислотна резистентність еритроцитів дітей, хворих

на крипторхізм, за умов дії монохроматичного червоного світла / Т.

В. Гроховський, Л. О. Дацюк // Експериментальна та клінічна фізіо-

- логія і біохімія. - 2003. - Т. 1, № 21. - С. 98-100.
- Губский Ю. И. Токсическая гибель клетки: свободно-радикальное повреждение ДНК и апоптоз / Ю. И. Губский // Лікування та діагностика. - 2001. - № 4. - С. 8.
- Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфологічних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / М. Ю. Коломоєць, М. В. Шаплавський, Г. І. Мардар, Т. Я. Чурсіна. - Чернівці: БДМА, 1998. - 238 с.
- Заводник И. Б. Кислотный лизис эритроцитов человека / И. Б. Заводник, Т. П. Пилецкая // Биофизика. - 1997. - Т. 42. - С. 1106-1112.
- Исследование кислотной и осмотической резистентности эритроцитов у рабочих нефтехимического производства / Д. Ф. Шакиров, В. М. Самсонов, В. П. Кудрявцев, А. Ж. Гильманов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2003. - № 7. - С. 21-23.
- Сибірна Н. О. Цитологічні та фізіохімічні методи дослідження крові: метод. посібник / Н. О. Сибірна, М. М. Великий. - Львів: ЛНУ, 1997. - 70 с.
- Сизова Н. А. Безаппаратурный способ фракционирования красных клеток крови в градиенте плотности сахарозы / Н. А. Сизова, В. В. Каминская, В. И. Феденков // Известия Сибирского отделения АН СССР. Сер: биология. - 1980. - Т. 5, № 5. - С. 119-122.
- Сторожок С. А. Молекулярные дефекты мембран эритроцитов / С. А. Сторожок, А. Г. Санников // Вопросы медицинской химии. - 1996. - Т. 42, Вып. 2. - С. 103-110.
- Сухошлинов Б. Ф. Влияние малых доз хронического рентгеновского облучения на гемолитическую стойкость и популяционный состав эритроцитов периферической крови / Б. Ф. Сухошлинов, А. В. Трикуленко, Л. А. Дацюк // Радиобиология. - 1988. - Т. 28, № 6 - С. 829-831.
- Фіра Л. С. Ендогенна інтоксикація в організмі тварин, викликана тетрахлорметаном / Л. С. Фіра // Біологія тварин. - 2003. - Т. 5, № 1. - С. 316-319.

Яницкая Л.В.

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ СТОЙКОСТИ И ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН КРЫС ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ 1,2-ДИХЛОРЕТАНОМ И КОРРЕКЦИИ НИКОТИНАМИДОМ

Резюме. Исследовано значительную активацию, при условии острой интоксикации крыс нейротоксическим ксенобиотиком 1,2-дихлоретаном, процессов перекисного окисления липидов и белков эритроцитов отравленных животных. Доведено цитопротекторный эффект коферментного витамина - никотинамида при действии высокотоксическими промышленными ядами.

Ключевые слова: 1,2-дихлоретан, ксенобиотик, никотинамид, эритроцит, гемолиз, перекисное окисление липидов.

Yanitska L.V.

CHANGES IN HEMOLYTIC RESISTANCE AND PERMEABILITY OF THE ERYTHROCYTIC MEMBRANES IN TOXIC DEFEAT OF 1,2-DICHLOROETHANE AND CORRECTION BY NICOTINAMIDE

Summary. It was investigated significant activation under acute intoxication rats by neurotoxic xenobiotic 1,2-dichloroethane, processes of lipid peroxidation and erythrocyte proteins of poisoned animals. It was proved cell protective effect of coenzyme vitamins - nicotinamide for the actions of highly toxic industrial poisons.

Key words: 1,2-dichloroethane, xenobiotic, nicotinamide, erythrocytes, hemolysis, lipid peroxidation.

Рецензент - д.біол.н., проф. Великий М.М.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2015 р.

Яницка Леся Василівна - к.біол.н., доцент кафедри біоорганічної та біологічної хімії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; +38 044 454-49-19; yanitskayalesya@gmail.com

© Чернопищук Р.М., Желіба М.Д., Бурковський М.І., Урван О.Г.

УДК: 616-002.3:615.372:615.454.1

Чернопищук Р.М.¹, Желіба М.Д.¹, Бурковський М.І.¹, Урван О.Г.²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра загальної хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ²Вінницьке обласне патолого-анатомічне бюро (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ЛІАСТЕНУ З ЛЕВОМЕКОЛЕМ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН

Резюме. У статті описані результати морфологічного дослідження тканин, взятих у ділянці рани, на тлі місцевого використання композиції імуномодулятора мурамілпептидного ряду ліастену та антимікробної мазі на гідрофільній основі левомеколу у хворих з гнійними ранами. Позитивний вплив запропонованої комбінації на перебіг ранового процесу підтвердили ефективність та доцільність її застосування у клінічній практиці.

Ключові слова: гнійна рана, рановий процес, ліастен, комбінована мазь.

Вступ

Підвищення ефективності лікування гнійних ран на сьогодні є принциповим питанням сучасної медицини [Велігоцький, Бугаков, 2009]. Представлені на ринку численні лікарські засоби не в змозі остаточно вирі-

шити це питання [Жадинский и др., 2006]. Зміна біологічних властивостей мікроорганізмів, зниження ефективності існуючих антимікробних засобів, ослаблення захисних можливостей макроорганізмів, зростання вит-

рат на лікування таких хворих підштовхують до пошуку нових та удосконалення існуючих засобів для корекції перебігу гнійно-запальних процесів м'яких тканин [Блатун, 2011; Долгушин, Лятушина, 2009; Пастернак, Регада, 2007]. Місцеве використання багатокомпонентних мазей, які одночасно володіють протимікробною, протизапальною, знеболюючою, ранозагоювальною дією і застосовуються з урахуванням фази перебігу ранового процесу залишається основним елементом комплексного лікування гнійних ран [Даценко, 2012; Іванчик та ін., 2011]. Адже саме місцеве використання лікарських засобів дозволяє швидко досягти необхідної концентрації активних речовин у вогнищі запалення, знизивши, при цьому, їх побічний вплив на макроорганізм [Превар, 2004].

Останнім часом все більше уваги дослідників привертає можливість місцевого використання імуностимуляторів топічної дії, які дозволяють не лише компенсувати порушення факторів імунного захисту, а й стимулювати активність різних ланок імунітету, скорочуючи терміни лікування та частоту рецидивів [Земсков і др., 2011]. Однак недостатній клінічний досвід використання подібних препаратів, відсутність чіткого патогенетичного обґрунтування їхньої дії, висока ціна та, переважно, закордонне походження роблять обмеженим використання імуномодуляторів у повсякденній клінічній практиці лікування гнійної інфекції [Халилов, Снимщикова, 2010]. У зв'язку з цим неабиякої актуальності набуває можливість місцевого використання вітчизняного імуномодулятора біологічного походження ліастену, отриманого із клітинної стінки *Lactobacillus Delbrückii*, який збалансовано стимулює імунологічні реакції з мінімальною побічною дією на організм [Мосієнко, 1999]. Сам ліастен володіє слабкою антимікробною дією, однак комбінування його з існуючими антимікробними мазями дозволяє потенціювати дію останніх.

Тому метою нашого дослідження стало морфологічне підтвердження доцільності місцевого використання препарату ліастен в комбінації з маззю левомеколь у комплексному лікуванні гнійних ран м'яких тканин.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були інфіковані рани у 24 хворих. Досліджувані хворі були розподілені на дві групи по 12 хворих. Основними критеріями відбору хворих стали вік, локалізація гнійного вогнища та відсутність супутньої патології. Вік хворих становив від 18 до 55 років. Всі пацієнти поступили до клініки в ургентному порядку. Після комплексного передопераційного обстеження та стандартної медикаментозної передопераційної підготовки всі хворі були прооперовані протягом першої доби після поступлення. Оперативне втручання передбачало розкриття, нефректомію, санацію та дренивання гнійного вогнища, а за необхідності їх доповнювали контрапертурними розрізами, через які додатково дренивали порожнину; післяопераційну рану не

ушивали. У післяопераційному періоді пацієнтам основної групи, окрім традиційного лікування, у гнійно-некротичну фазу ранового процесу місцево застосовували комбінацію антимікробної мазі на гідрофільній основі левомеколь та імуностимулятора ліастен в пропорційному співвідношенні 1:0,000025. Приготування зазначеної композиції проводилось в асептичних умовах безпосередньо перед нанесенням на рану. Пацієнти контрольної групи отримували подібне лікування, однак без використання імуномодулятора.

Забір матеріалу для гістологічного дослідження проводили на 1-у, 5-ту, 7-му, 10-ту та 14-ту доби після хірургічного втручання.

Після фіксації матеріалу в 10% водному розчині нейтрального формаліну та гістологічної обробки, його заливали в парафін за стандартною схемою. Приготовані напівтонкі зрізи забарвлювались гематоксиліном і еозином. Мікроскопію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 із застосуванням збільшень у 100 і 200 разів. При мікроскопії проводилась оцінка складу та стану тканин в рані, наявність патологічних і репаративних змін, їх характер.

Результати. Обговорення

На 1 добу у хворих основної групи краї рани лежали вище ранового дефекту, який мав неправильну чашоподібну форму, дно рани було утворене гіподермою та прилеглою м'язовою тканиною. Визначались дистрофічно змінені епітеліоцити. Дерма під епітелієм складалась із спрямованих у різних напрямках пучків колагенових та еластичних волокон. У власне дермі розташовувались додатки шкіри: волосні фолікули, сальні та потові залози. Судини у дермі по краях рани були патетично розширені з вираженими дистрофічними змінами ендотелію, повнокровні, з крайовим стоянням лейкоцитів. Навколо додатків шкіри та судин визначались скупчення сегментоядерних лейкоцитів, лімфоцитів та клітин моноцитарного ряду. У дермі та гіподермі спостерігалось накопичення рідини з розволокненням колагенових і еластичних волокон власне дерми. В набряковій рідині також зустрічались одноядерні клітини типу моноцитів крові, лімфоцитів, поодинокі сегментоядерні лейкоцити (рис. 1).

У хворих контрольної групи в цей термін визначалась подібна морфологічна картина ранової поверхні (рис. 2).

Таким чином, у хворих обох груп на 1 добу в тканинах післяопераційної рани спостерігалися гістологічні ознаки ранньої стадії запального процесу у вигляді алтерації та ранніх проявів ексудативного процесу.

На 5 добу лікування в основній групі пацієнтів визначались рани з дефектом тканин шкіри глибиною на всю товщу дерми до гіподерми та м'язової тканини. Краї ран були нерівні із-за поширених зон некрозу та навислих кінців пласта епідермісу, що був потовще-

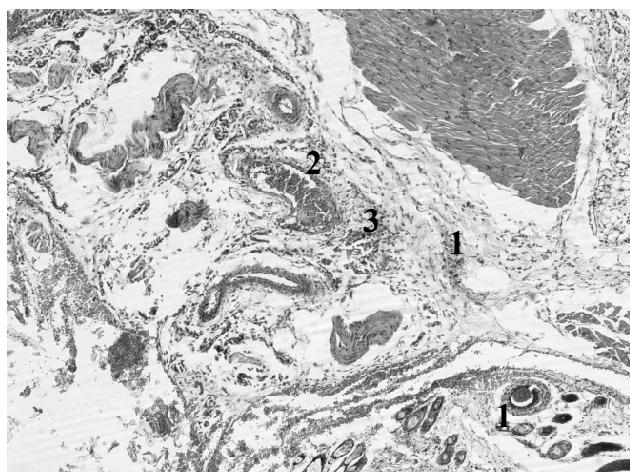


Рис. 1. Ділянка ранового дефекту хворого К. (карта стаціонарного хворого № 10063) основної групи на 1 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 100.

Примітки: 1 - набрякла дерма та гіподерма з додатками шкіри; 2 - еритростази в судинах; 3 - периваскулярна поліморфноклітинна запальна інфільтрація.

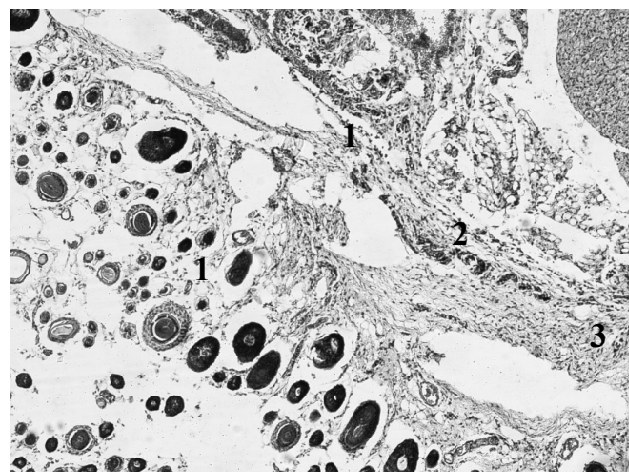


Рис. 2. Ділянка ранового дефекту хворого Б. (карта стаціонарного хворого № 1494) контрольної групи на 1 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 100.

Примітки: 1 - набрякла дерма та гіподерма з додатками шкіри; 2 - еритростази в судинах; 3 - периваскулярна поліморфноклітинна запальна інфільтрація.

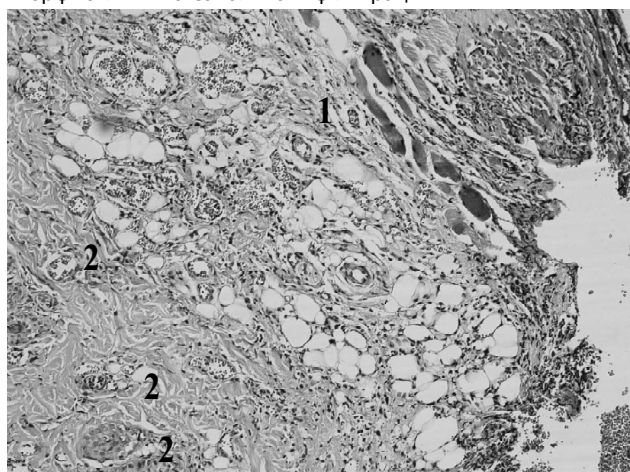


Рис. 3. Ділянка ранового дефекту хворого С. (карта стаціонарного хворого № 7040) основної групи на 5 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 200.

Примітки: 1 - молода грануляційна тканина з помірною кількістю лімфогістіоцитарних елементів; 2 - дрібні новоутворені повнокровні судини.

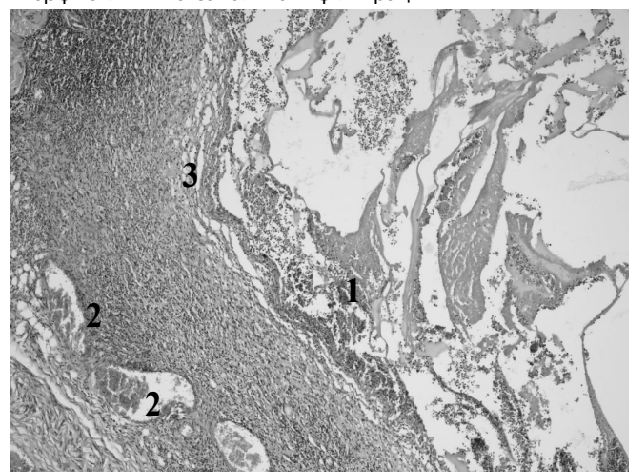


Рис. 4. Ділянка ранового дефекту хворого Н. (карта стаціонарного хворого № 8938) контрольної групи на 5 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 100.

Примітки: 1 - зона некротизованих тканин; 2 - паретично розширені повнокровні судини з еритростазами; 3 - дифузна рясна поліморфноклітинна запальна інфільтрація (зона реакції).

ний за рахунок проліферації клітин базальних відділів, що свідчило про високу мітотичну активність клітин базальних шарів епітелію, прилеглих до країв рани. В проксимальних відділах відбувався процес диференціювання клітин епідермісу. Епітелій поступово наростав на молодую грануляційну тканину, яка вже утворилась до даного терміну. Вона практично не містила колагенових волокон, була інфільтрована невеликою кількістю сегментоядерних лейкоцитів та помірною кількістю лімфогістіоцитарних елементів, містила значну кількість молодих фібробластів. Поряд із цим визначався ріст епітелію із волосяних фолікулів. Визначалися явища контракції рани, про що свідчили складчастість збереженої частини дерми й гіподерми під молодую грану-

ляційною тканиною.

На 5 добу з початку дослідження у хворих контрольної групи також визначалась рана з дефектом тканин шкіри глибиною на всю товщу дерми до гіподерми та м'язової тканини. Краї рани були нерівні із-за поширених зон некрозу та навислих кінців пласту епідермісу. В іншому ж морфологічна картина відрізнялася від такої, що мала місце у хворих основної групи. Стінки рани практично не визначались, край безпосередньо переходили у дно. Цьому сприяв набряк дерми та прилеглої гіподерми. Дно рани було нерівним через наявну некротизовану тканину. Додатки шкіри в ділянці дна і країв рани не визначались. На дні рани на межі дерми та гіподерми спостерігалась значна інфільтрація сегмен-

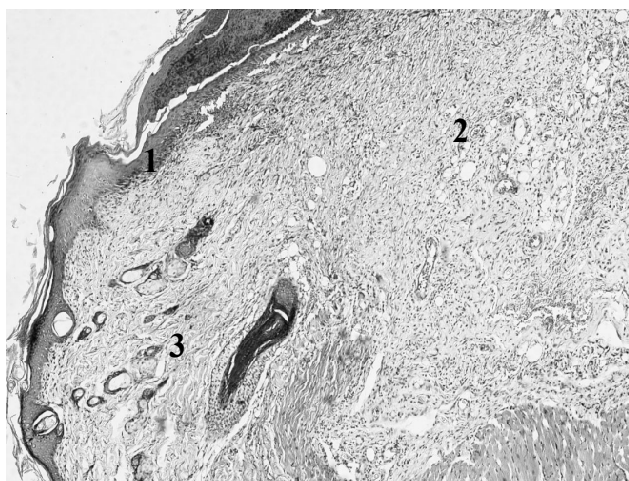


Рис. 5. Ділянка ранового дефекту хворого С. (карта стаціонарного хворого № 8194) основної групи на 7 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 100.

Примітки: 1 - проліферація молодого епітелію, що "наповзає" на ранову поверхню пластом від країв; 2 - зріла грануляційна тканина; 3 - додатки шкіри.

тоядерними нейтрофільними лейкоцитами з домішками лімфоцитів і клітин по типу моноцитів крові - так звана зона реакції. Також спостерігалась зона некротизованих тканин, по краях яких визначалась велика кількість сегментоядерних лейкоцитів. Мали місце скупчення значної кількості клітин моноцитарного ряду, серед яких переважали гістіоцити, макрофаги з утворенням значної кількості гігантських багатоядерних клітин по типу клітин "сторонніх тіл". Цитоплазма їх була вакуолізована, містила шматочки тканин, що розпадались, а також загиблі лейкоцити. Макрофаги були неправильної округлої форми, різні за розмірами, з ексцентрично розташованими базофільними ядрами та вакуолізованою цитоплазмою. Вони містили частинки загиблих лейкоцитів та некротизованих тканин. Гістіоцити мали круглу або дещо витягнуту форму, цитоплазма була зернистою, базофільною, ядра невеликими, темними, різної форми (круглої, овальної чи бобоподібної). Судини були повнокровні, відмічались еритростази. Ендотелій дрібних судин був набряклий з вираженими дистрофічними змінами. По краях рани та дні визначались пучки колагенових волокон щільної волокнистої сполучної тканини дерми (рис. 4).

Таким чином, у хворих основної групи на 5 добу лікування процес загоєння рани мав більш сприятливий перебіг без виражених ознак гнійного запалення і розвитком явищ проліферації.

На 7 добу у пацієнтів основної групи визначалась чітка тенденція до загоєння післяопераційної рани: мали місце ознаки проліферації молодого епітелію, який пластом "наповзає" на ранову поверхню, яка вже майже повністю була виповнена зрілою грануляційною тканиною. Грануляційна тканина була сформованою, окремі її ділянки набували характеру більш зрілої сполучної

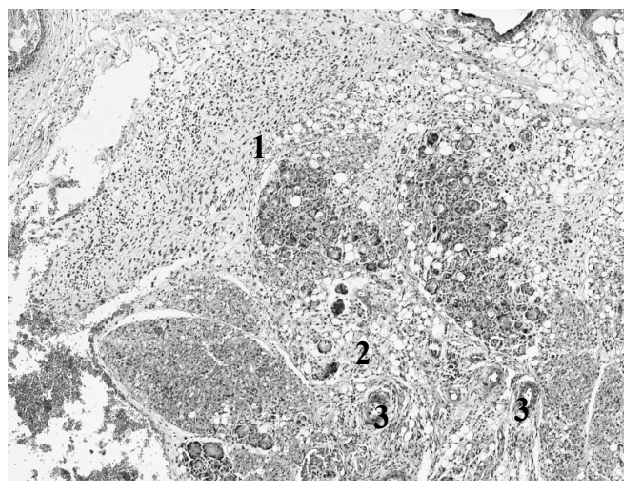


Рис. 6. Ділянка ранового дефекту хворого С. (карта стаціонарного хворого № 6590) контрольної групи на 7 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 100.

Примітки: 1 - молода грануляційна тканина з поліморфноклітинною запальною інфільтрацією, молодими формами фібробластів; 2 - гігантські багатоядерні клітини сторонніх тіл; 3 - дрібні новоутворені повнокровні судини.

тканини, збагаченої колагеновими волокнами, в яких частина судин були порожніми з редукованим малопрхідним просвітом. Визначалась незначна кількість лімфогістіоцитарних елементів. Судини мікроциркуляторного русла оточуючих тканин були з ознаками незначного повнокров'я. По краях рани та на її дні визначались в невеликій кількості пучки колагенових волокон щільної волокнистої неоформленої сполучної тканини (рис. 5).

У пацієнтів контрольної групи в цей період рана була з дефектом тканин шкіри глибиною до підшкірної клітковини. Краї рани були нерівними через нависання країв пласта епідерміса, визначалось їх потовщення із-за проліферації клітин базальних відділів крайових зон епідермісу. Мав місце досить активний розвиток грануляційної тканини на місці загиблих тканин з утворення нових судин шляхом розмноження ангиобластів. Оточуюча тканина містила формені елементи крові та набрякову рідину, а також молоді форми фібробластів. Дно рани було нерівне за рахунок розростання молоді грануляційної тканини. В гіподермі визначалась реактивна запальна інфільтрація. Клітинний склад інфільтрату був представлений сегментоядерними нейтрофілами, а також невеликою кількістю лімфоцитів та клітин моноцитарного ряду (макрофагами, гігантськими багатоядерними клітинами). Судинна реакція проявлялась у вигляді помірного повнокров'я, набряку гіподерми та сітчастого шару дерми по краях рани. На дні і краях рани визначались поодинокі пучки колагенових волокон щільної волокнистої неоформленої сполучної тканини (рис. 6).

На 10 добу від початку лікування запропонованою комбінацією лікарських засобів у хворих основної групи продовжував визначатись більш сприятливий перебіг ранового процесу: рановий дефект виповнював-



Рис. 7. Ділянка ранового дефекту хворого Я. (карта стаціонарного хворого № 1626) основної групи на 10 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 100.

Примітки: 1 - сформований сполучнотканинний рубець, повністю епітелізований; 2 - тонкий прошарок гіподерми; 3 - повнокров'я судин.

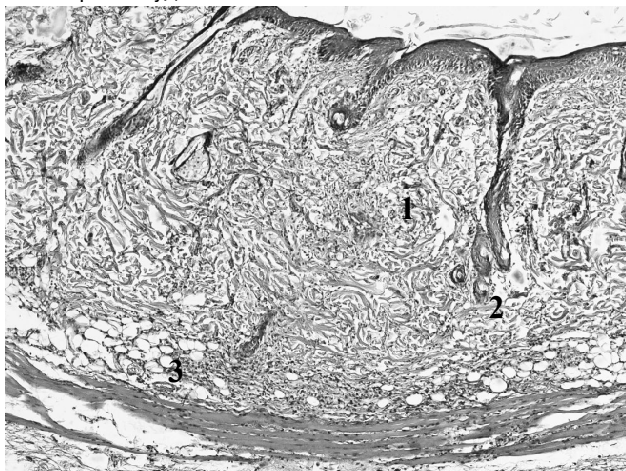


Рис. 9. Ділянка ранового дефекту хворого Н. основної групи на 14 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 100.

Примітки: 1 - сформований сполучнотканинний рубець, повністю епітелізований; 2 - волосяні фолікули, сальні залози; 3 - тонкий прошарок гіподерми.

ся сполучнотканинним рубцем, який був повністю епітелізований. Під рубцевою тканиною визначався шар оформленої фіброзної тканини. Рубцева тканина частково заміщувала структурні елементи шкіри, притаманні для нормальної шкіри. Дермальні сосочки, волосяні фолікули, сальні та потові залози не визначались. Рубцева тканина складалась із великої кількості фіброцитів та колагенових волокон, що розташовувались паралельно до ранової поверхні. Спостерігалися редукція кровоносних судин у зоні рубцевої тканини із закриттям їх просвіту та ознаки ремоделювання рубця. Під фіброзною тканиною визначався тонкий прошарок гіподерми. В гіподермі спостерігались ознаки помірного порушення мікрогемодинаміки у вигляді незначного повнокров'я судин (рис. 7).

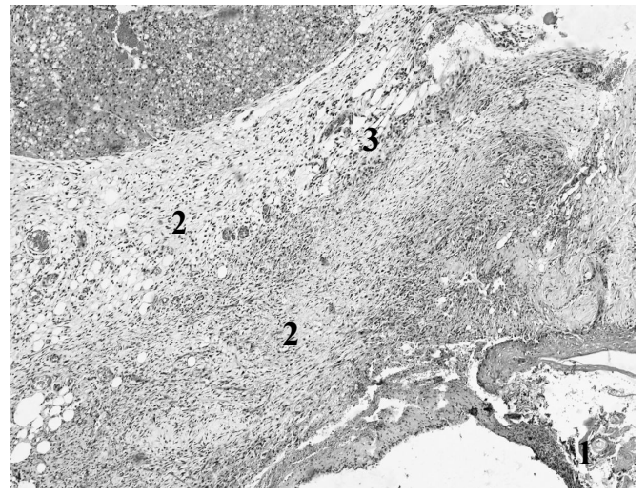


Рис. 8. Ділянка ранового дефекту хворого М. (карта стаціонарного хворого № 7093) контрольної групи на 10 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 100.

Примітки: 1 - епідерміс, що наповзає на краї рани; 2 - молода та більш зріла грануляційна тканина з помірною кількістю лімфогістіоцитарних елементів; 3 - повнокровні дрібні судини.

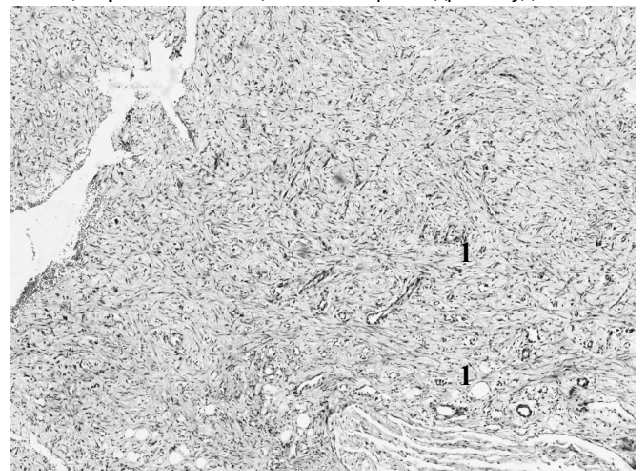


Рис. 10. Ділянка ранового дефекту хворого П. контрольної групи на 14 добу спостереження. Гематоксилін-еозин, х 100.

Примітки: 1 - молода клітинна рубцева тканина без додатків шкіри з великою кількістю фіброblastів, малопрхідними редукованими судинами.

У хворих контрольної групи на 10 добу традиційного лікування епідерміс по краях рани був потовщений за рахунок підвищеної проліферації клітин базальних шарів, грануляційна тканина майже повністю виповнювала рановий дефект, заміщуючи собою навіть гіподерму і зберігаючи лише окремі ліпоцити. Загалом структура грануляційної тканини була сформована, набуваючи в окремих ділянках ознак зрілої сполучної тканини, збагаченої колагеновими волокнами, серед яких деякі судини були порожніми, з редукованим малопрхідним просвітом. До цього терміну ще зберігався запальноклітинний інфільтрат, що був представлений невеликою кількістю сегментоядерних лейкоцитів (окремі з них з ознаками лейкоклазії) з помірною кількістю лімфогістіоцитарних елементів. Судини мікроциркуля-

торного русла оточуючих тканин були з ознаками нерівномірного повнокров'я. Зберігався незначний набряк гіподерми. По краях рани та дні в невеликій кількості визначались пучки колагенових волокон щільної сполучної тканини дерми (рис. 8).

На 14 добу від початку лікування у хворих основної групи визначалось майже повне загоєння рани. Рановий дефект був заповнений сформованим сполучнотканинним рубцем, який був повністю епітелізований. Під рубцевою тканиною визначався шар оформленої фіброзної тканини. Рубцева тканина також частково заміщувала структурні елементи шкіри, які притаманні їй у нормі. Чітко визначались дермальні сосочки, волосяні фолікули, сальні та потові залози. Рубцева тканина складалась із великої кількості фіброцитів та колагенових волокон, що лежали паралельно відносно ранової поверхні. Визначалась редукція кровоносних судин у зоні рубцевої тканини із закриттям їх просвіту. Відбувалося ремоделювання рубця. Під фіброзною тканиною визначався тонкий прошарок гіподерми.

Таким чином, на цьому етапі лікування відзначалось повне загоєння рани з формуванням повноцінного сполучнотканинного рубця (рис. 9).

На 14 добу у хворих контрольної групи також визначались ознаки майже повного загоєння рани. Рановий дефект був заповнений сформованим сполучнотканинним рубцем, який був повністю епітелізований. Під рубцевою тканиною визначався шар оформленої фіброзної тканини. Рубцева тканина частково заміщувала структурні елементи шкіри, які притаманні їй у нормі. Дермальні сосочки, волосяні фолікули, сальні та потові залози не визначались. Рубцева тканина скла-

далась із великої кількості фіброцитів та колагенових волокон, що лежали паралельно до ранової поверхні. Мала місце редукція кровоносних судин у зоні рубцевої тканини із закриттям їх просвіту. Відбувається ремоделювання рубця. Під фіброзною тканиною визначався тонкий прошарок гіподерми. При цьому у невеликій кількості зберігались лімфо-гістіоцитарні елементи. В гіподермі визначались ознаки помірного порушення мікрогемодинаміки у вигляді незначного повнокров'я судин.

Хоча в ранах цієї групи хворих також визначались ознаки майже повного загоєння рани з формуванням сполучнотканинного рубця та його ремоделюванням, відмінними рисами були відсутність додатків шкіри і збереження помірно запальноклітинної інфільтрації з незначними розладами мікрогемодинаміки (рис. 10).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порівняльна оцінка результатів гістологічного дослідження свідчить, що рановий процес у хворих основної групи відрізнявся якісно сприятливішим перебігом, що проявлялось: активнішим стиханням запального процесу, відсутністю гнійних ускладнень, прискоренням репаративних процесів з більш ранньою появою грануляційної тканини, формуванням рубцевої тканини, епітелізацією ранового дефекту та подальшим відновленням структурних елементів шкіри, характерних для її нормальної будови.

Отримані результати підтверджують ефективність подібного комбінування лікарських засобів та доцільність його використання у комплексному лікуванні гнійних ран.

Список літератури

- Бластен - новий вітчизняний імуномодулятор біологічного походження / В. С. Мосієнко, М. Д. Мосієнко, З. Д. Савцов [та ін.] // Журнал АМН України. - 1999. - Т. 5, № 1. - С. 79-86.
- Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран / Л. А. Блатун // Хирургия. - 2011. - № 4. - С. 51-59.
- Велігоцький М. М. Сучасні методи в лікуванні хворих з гнійними рановими процесами / М. М. Велігоцький, І. Є. Бугаков // Український журнал хірургії. - 2009. - № 1. - С. 22-23.
- Даценко Б. М. Раневой процесс как фундаментальная проблема современной клинической хирургии / Б. М. Даценко // Клінічна хірургія. - 2012. - № 11. - С. 14.
- Долгушин І. І. Влияние местного лечения Ронколейкином на течение гнойного раневого процесса и функциональную активность раневых фагоцитов у пациентов с одонтогенными флегмонами / И. И. Долгушин, Л. С. Латушина // Медицинская иммунология. - 2009. - Т. 11, № 1. - С. 95-100.
- Земсков А. М. Клиническая эффективность применения иммуотропных препаратов при гнойных инфекциях / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. И. Токмаков // Хирургия. - 2011. - № 2. - С. 4-10.
- Іванчик Л. Б. Порівняння протизапальної активності комбінованих мазей вітчизняного виробництва для лікування гнійних ран на різних моделях гострого запалення / Л. Б. Іванчик, Я. О. Бутко, Л. О. Булига // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2011. - Т. 6, № 3. - С. 48-52.
- Пастернак Ю. Б. Застосування мазей для місцевого лікування ран м'яких тканин / Ю. Б. Пастернак, М. С. Регада // Acta Medica Leopoliensia. - 2007. - № 1-2. - С. 149-151.
- Превар А. П. Перебіг ранового процесу при застосуванні багатокomпонентної метилурацилової мазі на гелевій основі в лікуванні інфікованих ран / А. П. Превар // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2004. - Т. 8, № 1. - С. 205-207.
- Разработка новых подходов к местному лечению гнойных ран / Н. В. Жадинский, В. Н. Ельский, Ф. И. Гюльмамедов [и др.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2006. - Т. 6, № 1-2 (13-14). - С. 248-252.
- Халилов М. А. Опыт использования локальной иммунокоррекции в лечении гнойных ран / М. А. Халилов, И. А. Снимщикова // Медицинская иммунология. - 2010. - Т. 12, № 3. - С. 227-234.

Чернопищук Р.Н., Желиба Н.Д., Бурковский Н.И., Урван Е. Г.
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ
ЛИАСТЕНУ С ЛЕВОМЕКОЛЬ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

Резюме. В статье описаны результаты морфологического исследования тканей, взятых в области раны, на фоне местно-

го применения композиции иммуномодулятора мурамилпептидного ряда лиастена и антимикробной мази на гидрофильной основе левомеколь у больных с гнойными ранами. Положительное влияние предложенной комбинации на течение раневого процесса подтвердили эффективность и целесообразность ее применения в клинической практике.

Ключевые слова: гнойная рана, раневой процесс, лиастен, комбинированная мазь.

Chornopyschuk R.M., Zheliba M.D., Burcovskyi M.I., Urvan O.G.

MORPHOLOGICAL GROUNDING FOR ADVISABILITY OF LOCALLY APPLIED COMBINATION OF LIASTENUM AND LEVOMEKOL DURING COMPREHENSIVE TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

Summary. The article describes the results of morphological studies of tissue taken from the area of the wound, against local use of the composition of immunomodulator liastenum and antimicrobial ointments Levomekol in patients with purulent wounds. The positive impact of the proposed combination on the course of wound process confirmed the effectiveness and appropriateness of its use in clinical practice.

Key words: purulent wound, wound process, Liastenum, combined ointment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Хіміч С.Д.

Стаття надійшла до друку 4.05.2015 р.

Желіба Микола Дмитрович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; m.d.zheliba@rambler.ru

Бурковський Микола Іванович - к.мед.н., доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; burcov@gmail.com

Чорнопищук Роман Миколайович - магістрант кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 097 212-89-63; ro_man@mail.ru

Урван Олена Георгіївна - лікар відділення біопсійних досліджень Вінницького обласного патолого-анатомічного бюро; +38 097 473-35-06

© Бабій О.М.

УДК: 591.4+599.323.001.6/616.37

Бабій О.М.

Державна Установа "Інститут гастроентерології НАМН України" (просп. Правди, 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49000)

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ДЕФІЦИТУ ОКСИДУ АЗОТУ У ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. При експериментальному введенні неспецифічного інгібітору NOs NG-нітро-L-аргініну найбільш значні дисциркуляторні та диссекреторні зміни спостерігалися на 12 добу, після чого реакція помітно сповільнювалася в зв'язку з компенсаторною відповіддю організму. На 30 добу в перидуктулярній зоні формувалися тяжі фіброзної тканини, про що також свідчило збільшення в крові маркера синтезу колагену - Опб/св ($p < 0,05$). Функціональна недостатність ПЗ виявлялася зниженням в крові активності панкреатичних ензимів ($p < 0,05$), а при морфологічному дослідженні - гіпосекрецією ацинарних клітин. Максимальне зниження концентрації нітритів/нітратів спостерігалося після першої доби ($p < 0,05$) з поступовим максимальним підвищенням на 12 добу ($p < 0,05$).

Ключові слова: оксид азоту, NG-нітро-L-аргінін, підшлункова залоза, експериментальний панкреатит, фіброз.

Вступ

Постійна увага до проблеми хронічного панкреатиту (ХП) зумовлена тим, що це хронічне поліетіологічне запально-дистрофічне захворювання підшлункової залози (ПЗ), яке характеризується прогресуючим перебігом, наростаючими вогнищевими, сегментарними чи дифузними дегенеративними і деструктивними змінами її паренхіми та розвитком фіброзу [Губергриц, Христич, 2000; Лазебник и др., 2005].

Останні дослідження фіброгенезу ПЗ при ХП показують, що головну роль у запуску процесів фіброзу відіграють "стелатні" або "зірчасті" клітини, які активуються під дією оксидативного стресу [Arte et al., 1998].

Оксид азоту (NO) відіграє важливу роль у регулюванні процесів гомеостазу, завдяки його широкого спектру біорегуляторної дії. NO функціонує в центральній і вегетативній нервовій системах, регулює діяльність органів дихальної та сечостатевої системи і шлунково-

кишкового тракту. NO є аутокринним і паракринним медіаторами, оскільки, будучи синтезованим в різноманітних клітинах, він здатний впливати на метаболічні процеси в них і в сусідніх клітинах [Винокурова и др., 2011; Степанов и др., 2012].

Посилена інактивація або недостатній синтез NO індуюють оксидативний стрес, викликаний дисбалансом між активністю ендогенних проокисних ензимів та антиоксидантами [Pflugers, 2010].

У фізіологічних умовах NO синтезується з L-аргініну за допомогою ферментів NO-синтаз (NO-synthase - NOs), другим продуктом реакції є L-цитрулін. NOs - єдиний відомий на даний момент ензим, який використовує в цьому процесі одночасно 5 кофакторів / простетичних груп (флавінаденіндинуклеотид, флавінмононуклеотид, гем, тетрагідробіоптерин та кальцій / кальмодулін), будучи, таким чином, одним з найбільш регульованих у

природі ферментів [Bansinath et al., 1993].

Раніше була створена модель панкреатиту, індукованого блокуванням на 6 та 12 доби нітроергічної ланки регуляції на основі застосування неспецифічного інгібітора NOs NG-нітро-L-аргініну, який приводив до порушення кровообігу ПЗ та супроводжувався активацією зовнішньосекреторної функції ПЗ [Крилова, 2011]. Однак, в літературі не відмічається даних про вплив NG-нітро-L-аргініну на фіброгенез ПЗ при ХП.

Мета роботи - визначити морфо-функціональний стан ПЗ в умовах оксидативного стресу у крис, викликаного дефіцитом NO при тривалому введенні блокатора синтезу NOs - NG-нітро-L-аргініну.

Матеріали та методи

Автор висловлює особисту подяку завідувачу лабораторії патофізіології, к.б.н. А.І. Руденко та науковому співробітнику А.А. Галінському за допомогу в проведенні експериментальних досліджень, завідувачу лабораторії патоморфології, д.м.н. Ю.А. Гайдару та науковому співробітнику Н.Ю. Ошмянській за допомогу в здійсненні морфологічних досліджень панкреатобіоптатів, старшому науковому співробітнику лабораторії біохімії, к.б.н. В.А. Макачук в проведенні біохімічних досліджень сироватки крові та д.м.н., професору Б.Ф. Шевченко за консультацію в написанні статті.

Дослідження проведено на 48 лабораторних білих щурах-самцях лінії Wistar вагою 180-230 г. Експеримент проводився шляхом внутрішньочеревинного введення неспецифічного інгібітора NOs NG-нітро-L-аргініну виробництва "Sigma-Aldrich" (USA) в дозі 40 мг/кг протягом 1 доби (n=6); 2 дб (n=6); 6 дб (n=7); 12 дб (n=8); 30 дб (n=6). Розчин готували безпосередньо перед експериментом (згідно з рекомендаціями виробника препаратів) і вводили тваринам внутрішньочеревинно о 9-10 годині ранку. Контрольну групу (n=15) складали інтактні щури, яким внутрішньочеревинно вводили 0,9 % розчин NaCl протягом 1, 2, 6, 12 та 30 дб. Щурів виводили з експерименту на 1, 2, 6, 12 та 30 доби. Дослідження проводили, дотримуючись нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи (1997 р.), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових досліджень, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених законом України (№ 1759 - VI від 15.12.2009 р.) "Про захист тварин від жорстокого поводження".

Після виведення щурів з експерименту для виконання гістологічних досліджень ПЗ відчищали від жиру та лімфатичних вузлів. Після цього 10-15 % органу фіксували в 10,0 % розчині нейтрального забуференого формаліну для подальшого гістологічного дослідження. Біоптати зневоднювали в спиртах висхідної концентрації та заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксиліном і еозином та за Маллорі в модифікації Слінченко.

При збільшенні 100x в трьох полях зору оцінювали-

ся три групи показників: 1) явища дистрофії/атрофії; 2) явища фіброзу (перидуктулярний та міжчасточковий фіброз); 3) накопичення секрету в ацинарних клітинах.

Гістологічні результати кожної групи виражалися у відсотковому співвідношенні, де за 100 % приймалося все поле зору.

Біохімічні процеси фіброзу оцінювали за вмістом в сироватці крові оксипроліну вільного (ОПв), оксипроліну білковозв'язаного (ОПб/з) [Осадчук, Капустин, 1987] та гексозамінів (ГА) [Камышников, 2002]. Продукцію NO визначали за сумарним вмістом нітритів/нітратів у сироватці крові за допомогою реактиву Гріса [Метельська, Гуманова, 2005]. Для оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ в сироватці крові визначали активність панкреатичних ензимів: α -амілази набором фірми "Філісідіагностика" та трипсину - за Ерлангером у модифікації Шатернікова [Камышников, 2002].

Вихідні дані, отримані при виконанні роботи, з метою оптимізації математичної обробки вводили у базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel 2010 на персональному комп'ютері системи Pentium-400 під керуванням оболонки Windows XP.

Результати. Обговорення

Через добу після введення NG-нітро-L-аргініну в ПЗ усіх щурів при морфологічному дослідженні відзначалися ацинарні клітини з пригніченням накопичення секрету, через 2 доби - їх кількість збільшилась, відмічались розсіяні дистрофічні зміни та у 50,0 % тварин - вогнищева жирова дистрофія.

На 6 добу кількість ацинарних клітин з пригніченням накопичення секрету знов зменшилася до рівня в першій добі, відмічався стаз формених елементів крові в судинах на фоні їх спазма і вогнищеве накопичення лейкоцитів в паренхімі ПЗ.

На 12 добу розвивалась помітна дисциркуляторна гіпоксія з осередками дистрофії та атрофії ацинарної тканини без ознак запалення. Ацинарні клітини з пригніченням накопичення секрету домінували по всій площині біоптату. У ряді випадків в зоні атрофії розвивався нижній перидуктулярний фіброз.

На 30 добу у всіх тварин спостерігалися явища вогнищевого розсіяного апоптозу, а кількість ацинарних клітин з пригніченням накопичення секрету значно зменшилась. Також, спостерігалось розширення судин і внутрішньочасточкових проток та стаз клітин крові, хоча ці ознаки були вже не так сильно виражені, як на 12 добу, що може вказувати на адаптаційне підвищення рівня антиоксидантів, які врівноважують активність ендогенних проокисних ферментів

У всіх тварин на 30 добу розвивався фіброз різного ступеню виразності, який може свідчити про те, що фізіологічний антиоксидантний резерв повільно виснажується та вже не може запобігати індукції зірчастих клітин.

Гістоструктурні зміни ПЗ супроводжувалися змінами біохімічних показників у крові, які характеризують

Таблиця 1. Біохімічні показники в сироватці крові щурів в умовах дефіциту оксиду азоту.

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=15)	1 доба / 40 мг (n=6)	2 доба / 40 мг (n=6)
Нітриди/нітрати, мкмоль/л	32,61±4,55	14,85±2,64*	15,40±3,33
α -Амілаза, мг/с-л	96,02±20,30	36,72±1,54*	16,03±1,42**
Трипсин, мкмоль/мл·хв.	4,19±0,92	0,77±0,08**	13,00±1,05**
ОПб/з, мкмоль/л	178,67±26,39	179,34±5,65	186,66±10,42
ОПв, мкмоль/л	9,96±0,71	10,08±1,25	10,53±1,32
ГА, г/л	4,27±0,18	4,36±0,20	4,72±0,18

Таблиця 2. Біохімічні показники в сироватці крові щурів в умовах дефіциту оксиду азоту.

Показники, одиниці виміру	6 доба / 40 мг (n=7)	12 доба / 40 мг (n=8)	30 доба / 40 мг (n=6)
Нітриди/нітрати, мкмоль/л	20,76±8,36	80,22±19,90*	50,56±7,12*
α -Амілаза, мг/с-л	311,26±37,39***	205,49±31,47*	72,78±14,80
Трипсин, мкмоль/мл·хв.	10,45±1,76**	5,84±2,58**	4,70±1,97
ОПб/з, мкмоль/л	190,00±12,53	215,21±21,98	288,92±13,05*
ОПв, мкмоль/л	13,98±2,76	14,74±1,84*	19,30±0,83***
ГА, г/л	5,21±0,43	5,90±0,25***	6,84±0,31***

Примітки: * - ($p < 0,05$), ** - ($p < 0,01$) та *** - ($p < 0,001$) - достовірність між групою контролю та групами щурів з введенням препарату.

процеси метаболізму колагену (табл. 1, 2). Так, про анаболізм сполучної тканини свідчило зростання на 30 добу в сироватці крові щурів вмісту ОПб/зв в 1,6 разів з (178,67±26,39 мкмоль/л) (контрольна група) до (288,92±13,05 мкмоль/л) ($p < 0,05$), а катаболізм - зростанням ОПв в 1,5 разів до (14,74±1,84 мкмоль/л) ($p < 0,05$) та в 1,9 разів до (19,30±0,83 мкмоль/л) ($p < 0,001$) на 12 та 30 добу відповідно, у порівнянні з контролем (9,96±0,71 мкмоль/л), що вказувало на посилений синтез та розпад колагену.

Підвищення вмісту ГА в крові свідчило про посилення розпаду вуглеводно-білкових компонентів сполучної тканини, оскільки ГА входять до складу як протеогліканів, так і глікопротеїнів - її складових. Збільшення вмісту ГА є фактором, що характеризує запалення. Тривалий запальний процес у тканині ПЗ викликає її деструкцію. Провідну роль у деструкції тканини ПЗ відіграють протеолітичні ферменти поліморфноядерних лейкоцитів, під дією яких відбувається розпад макромолекулярних комплексів, що містять ГА. Ймовірно ГА являються індукторами фіброзу та збільшення їх вмісту випереджає зміни інших показників, що характеризують функціональний стан сполучної тканини. Так, вміст ГА в крові щурів на 12 добу після введення NG-нітро-L-аргініну збільшився в 1,4 рази (до 5,90±0,25 г/л) ($p < 0,001$), а на 30 добу - в 1,6 разів (до 6,84±0,31 г/л) ($p < 0,001$) у порівнянні з групою контролю (до 4,27±0,18 г/л).

Через добу після введення NG-нітро-L-аргініну відмічалось різке зниження в крові в 2,2 рази (до 11,34±0,14 мкмоль/л) ($p < 0,05$) концентрації нітритів/нітратів у порівнянні з групою контролю (32,61±4,55 мкмоль/л), тоді як на 12 добу спостерігалось її різке збільшення в 2,5 рази (до 80,22±19,90 мкмоль/л) ($p < 0,05$) та залишалось збільшеним у 1,6 разів (до 50,56±7,12 г/л) ($p < 0,05$) і на 30 добу.

Після першої доби спостерігалось достовірне зменшення активності α -амілази в 2,6 разів (з 96,02±20,30 мг/с-л (контроль) до 36,72±1,54 мг/с-л ($p < 0,05$)) з максимальним зниженням на другу добу в 6 разів до 16,03±1,42 мг/с-л ($p < 0,01$). Вже на 6 добу після введення NG-нітро-L-аргініну активність цього ферменту в сироватці крові зросла в 3,2 рази (до 311,26±37,39 мг/с-л) ($p < 0,001$). На 12 добу відбувалося поступове зниження в 2,1 рази (до 205,49±31,47 мг/с-л) ($p < 0,05$), але активність α -амілази все ще залишалась вище контрольної групи і вже на 30 добу зменшилася в 1,3 рази (до 72,78±14,80 мг/с-л) у порівнянні з контролем.

Трипсин є оптимальним маркером для виявлення патології ПЗ, так як він специфічний для цього органу. Достовірне зниження активності ферменту в 5,4 рази (з 4,19±0,92 мкмоль/мл·хв.) (контрольна група) (до 0,77±0,08 мкмоль/мл·хв.) ($p < 0,01$) спостерігалось вже після першої доби з наступним максимальним зростанням на 2 добу після введення NG-нітро-L-аргініну в 3,1 рази (до 13,00±1,05 мкмоль/мл·хв.) ($p < 0,01$), на 6 добу - в 2,5 рази (до 10,45±1,76 мкмоль/мл·хв.) ($p < 0,01$) з поступовим зниженням до показника групи контролю при 30-добовому введенні препарату.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Експериментальне введення неспецифічного інгібітора NOs NG-нітро-L-аргініну викликало відгук ацинарних клітин ПЗ щурів у вигляді пригнічення накопичення секрету, що може бути причиною дистрофічних та атрофічних змін. Оксидативний стрес, викликаний накопиченням ендогенних проокисних ферментів, стимулював формування фіброзної тканини.

2. Найбільш помітні дисциркуляторні та диссекреторні зміни спостерігалися на 12 добу, після чого реакція помітно уповільнювалася у зв'язку з компенсаторною відповіддю організму. На 30 добу після введення NG-нітро-L-аргініну в перидуктулярній зоні починали формуватися тяжі фіброзної тканини з паралельним збільшенням в крові маркеру синтезу колагену - ОПб/зв ($p < 0,05$).

3. При тривалому введенні NG-нітро-L-аргініну розвивалася функціональна недостатність ПЗ, що проявлялася зниженням у крові активності панкреатичних ферментів - α -амілази та трипсину на 30 добу експерименту та супроводжувалася змінами функціонального стану ацинарних клітин ПЗ (пригнічення накопичення секрету), що відмічались при морфологічному дослідженні.

4. Зниження концентрації нітритів/нітратів спостер-

ігалося після першої доби введення інгібітору ($p < 0,05$), а в подальшому відбувалося її поступове зростання, яка з 12 доби перебільшувала вихідні показники ($p < 0,05$).

Отримані результати вказують на доцільність про-

довження подальшого вивчення особливостей структури ПЗ при її фіброзній трансформації в умовах дефіциту оксиду азоту та можливості переродження в аденокарциному.

Список літератури

- Винокурова Л. В. Диагностическое значение оксида азота и малонового диальдегида в диагностике обострения хронического панкреатита / Л. В. Винокурова, О. И. Березина [и др.] // Леч. врач. - 2011. - № 2. - С. 39-43.
- Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христинич. - Донецк : Лебедь, 2000. - 416 с.
- Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2 т. / Камышников В. С. - [Т. 2, 2-е изд.]. - Беларусь, 2002. - 463 с. : ил. (75-77 с.).
- Крилова О. О. Роль NO в развитии хронического панкреатита / О. О. Крилова // Буковинський медичний вісник. - 2011. - Т. 15, № 2 (58). - С. 218-221.
- Лазебник Л. Б. Роль оксида азота (NO) в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л. Б. Лазебник, В. Н. Дроздов, Е. Н. Барышников // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - № 2. - 2005. - С. 4-11.
- Метельская В. А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В. А. Метельская, Н. Г. Гуманова // Клиническая лаб. диагностика. - 2005. - № 6. - С. 15-18.
- Осадчук М. А. Белковосвязанный оксипролин плазмы крови при остром вирусном гепатите / М. А. Осадчук, В. М. Капустин // Лабораторное дело. - 1987. - № 7. - С. 16-18.
- Степанов Ю. М. L-аргинин : свойства, применение в медицине, токсичность и аргинин-индуцированное поражение поджелудочной железы / Ю. М. Степанов, И. В. Твердохлеб, О. Ю. Сиренко // Сучасна гастроентерологія. - 2012. - № 3 (65). - С. 63-70.
- Periacinar stellate-shaped cells in rat pancreas: Identification, isolation and culture / M. V. Apte, P. S. Haber, T. L. Applegate [et al.] // Gut. - 1998. - Vol. 43. - P. 128-33.
- Chronic administration of a nitric oxide synthase inhibitor, N omega-nitro-L-arginine and drug-induced increase in cerebellar cyclic GMP in vivo / M. Bansinath, B. Arbabha, H. Turndorf, U. C. Garg // Neurochemical research. - 1993. - Vol. 18 (10). - P. 1063-6.
- Fürsternann U. Nitric oxide and oxidative stress in vascular disease / Fürsternann U. // Pflugers Arch. - 2010. - Vol. 459 (6). - P. 923-39.

Бабій А.М.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА ОКСИДА АЗОТА У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. При экспериментальном введении неспецифического ингибитора NOs NG-нитро-L-аргинина наиболее значительные дисциркуляторные и диссекреторные изменения наблюдались на 12 сутки, после чего реакция заметно замедлялась в связи с компенсаторным ответом организма. На 30 сутки в перидуктулярной зоне формировались тяжи фиброзной ткани, о чем также свидетельствовало увеличение в крови маркера синтеза коллагена - ОПб/св ($p < 0,05$). Функциональная недостаточность ПЖ проявлялась снижением в крови активности панкреатических энзимов ($p < 0,05$), а при морфологическом исследовании - гипосекрецией ацинарных клеток. Максимальное снижение концентрации нитритов/нитратов наблюдалось после первых суток ($p < 0,05$) с постепенным максимальным повышением на 12 сутки ($p < 0,05$).

Ключевые слова: оксид азота, NG-нитро-L-аргинин, поджелудочная железа, экспериментальный панкреатит, фиброз.

Babiy O.M.

THE MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE PANCREAS IN THE CONDITIONS OF NITRIC OXIDE DEFICIENCY IN RATS IN EXPERIMENT

Summary. Non-specific inhibitor of NOs NG-nitro-L-arginine was administrated for the duration of the experiment, and the most significant changes (discirculation and dissecretion) were observed on the 12th day, whereupon the reaction slows due to a compensatory response. On the 30th day of experiment tiny bands of fibrous tissue were formed, which also evidenced by the increase of collagen synthesis markers in blood - protein-bound hydroxyproline ($p < 0,05$). Incompetence of pancreatic cells was manifested by the reduced activity of pancreatic enzymes ($p < 0,05$), and the visible hyposecretion of acinar cells on the morphological study. The maximum decrease of nitrite / nitrate concentration was observed after the first day ($p < 0,05$), with a gradual increase to a maximum on 12-th day ($p < 0,05$).

Key words: nitric oxide, NG-nitro-L-arginine, pancreas, experimental pancreatitis, fibrosis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Шевченко Б.Ф.

Стаття надійшла до друку 17.06.2015 р.

Бабій Олександр Михайлович - к.мед.н., ст.наук.співроб. відділу хірургії органів травлення ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України"; +38 0562 27-05-59, +38 067 902-00-42; Aleksandr_babiy@ukr.net

© Усенко О.Ю., Радьога Я.В., Гребенюк Д.І., Таран І.В., Стукан О.К.

УДК: 616.33:617-7

Усенко О.Ю.¹, Радьога Я.В.², Гребенюк Д.І.², Таран І.В.², Стукан О.К.

¹Національний Інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680), ²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, курс "Основи ендоскопічної та лазерної хірургії" (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОПТИМІЗАЦІЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ СИМЕТРИЧНИХ ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКУ

Резюме. У статті наведено результати експериментального дослідження по оптимізації моделі ацетатної виразки III типу, що являє собою симетричні виразкові ураження передньої та задньої стінок шлунку та є найбільш наближеною за морфологічною картиною до пептичної виразки шлунку. Застосування авторської моделі дозволяє позбавитися такого недоліку оригінальної методики, як важкість позиціонування ін'єкційної голки, а також знизити частоту перфорацій та спайкоутворення в ділянці передньої стінки шлунку.

Ключові слова: пептична виразка шлунку, ацетатна виразка, експериментальна модель виразки шлунку.

Вступ

Виразки шлунку та дванадцятипалої кишки продовжують залишатися актуальною проблемою сучасної гастроентерології, а поширеність даної патології з кожним роком збільшується. У структурі поширеності хвороб органів травлення пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки становить 12,83%. За даними МОЗ України, захворюваність на виразку шлунка і дванадцятипалої кишки в Україні у 2010 році становила 127,3 осіб на 100 тис. населення, поширеність - 2299,4 на 100 тис. населення. Порівняно з 2009 роком захворюваність і поширеність пептичної виразки дещо знизилася, хоча й залишаються далекими від бажаних [Наказ МОЗ України 03 вер. 2014 р. № 613].

Окрім того, зростає кількість виразок із важким хронічним перебігом, що погано піддаються консервативному лікуванню. Все це веде до зростання частоти життєво небезпечних ускладнень виразкової хвороби. Так, у структурі кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, кровотечі виразкового генезу складають 46-61%. Крім того, виразкові кровотечі складають 18-23% серед усієї ургентної патології органів черевної порожнини [Багненко и др., 2006]. Частота перфорації у пацієнтів з виразковою хворобою складає від 4 до 15%, посідаючи третє місце серед гострої абдомінальної хірургічної патології [Тутченко, Ключько, 2009].

Зважаючи на це постає питання про розробку та впровадження нових методів лікування, серед яких перспективним напрямком є місцеве лікування пептичних виразок.

Серед усіх експериментальних моделей виразок шлунку до пептичної виразки найбільш наближеною за морфологічною картиною є ацетатна виразка, різні варіанти моделювання якої протягом тривалого часу вивчалися S. Okabe та K. Amagase [2005]. Серед описаних методик найбільший інтерес викликає ацетатна виразка III типу, що являє собою симетричні виразкові ураження передньої та задньої стінок шлунку. Такий тип виразки добре підходить для дослідження локальних методів лікування, так як дозволяє у кожній піддослідній тварини одночасно спостерігати процеси репарації у лікованій та нелікованій виразках, що створює додатковий контроль за чистотою експерименту.

Проте, дана методика має ряд недоліків. Так, після затискання передньої та задньої стінок шлунку між браншами вікончатого затискача, стінки щільно прилягають одна до одної, а тому технічно важко при введенні оцтової кислоти розмістити кінчик голки між ними. Також, оцтова кислота, що знаходиться під тиском у просторі між передньою та задньою стінками шлунку, може ви-

ходити у черевну порожнину через канал у стінці шлунку створений голкою, що веде до утворення внутрішньої шлункової нориці, локального перитоніту та стимулює спайковий процес. Крім того, після зняття вікончатого затискача, оцтова кислота потрапляє у порожнину шлунку, де може створювати додаткові виразкові ураження.

Мета дослідження: шляхом удосконалення вікончатого затискача спростити моделювання симетричних виразкових уражень шлунку та скоротити кількість ускладнень, що виникають при цьому.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проводилося на базі віварію Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Всі досліді виконувалися з дозволу комітету з біоетики з дотриманням основних положень Хельсинської декларації про гуманне ставлення до тварин (1964-2000 р.), GLP (1981 р.), Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р.

Дослідження проводили на 14 щурах, що були порівну поділені на контрольну та дослідну групу.

Усіх тварин утримували на стандартному раціоні з вільним доступом до води та їжі. З метою забезпечення спорожнення шлунку, перед дослідом тварини залишалися на 12 годин без доступу до їжі, але із вільним доступом до води. Усі досліді виконувалися в умовно стерильних умовах, під кетаміновим наркозом із розрахунку 0,22 мл на 100 грам маси тіла піддослідної тварини.

У контрольній групі, що налічувала 7 щурів, було виконання моделювання виразок шлунку за методикою S. Okabe, K. Amagase [2005]. Після загального знеболення піддослідній тварині виконували верхньо-серединну лапаротомію. У лапаротомну рану виводили шлунок. Вікончатий затискач із розкритими браншами позиціонували на м'язовій частині шлунку піддослідної тварини таким чином, щоб одна із бранш прилягала до передньої стінки шлунка, а інша - до задньої. Бранші затискача закривали. Через вікно бранші, розташованої на передній стінці шлунка шприцом із голкою калібру 30G вводили 0,1 мл 60% оцтової кислоти, а голку видаляли. Час аплікації складав 45 секунд, після чого затискач знімали. Шлунок вправляли в черевну порожнину. Після ревізії черевної порожнини та промивання її розчином декасану, лапаротомну рану ушивали пошарово наглухо.

У дослідній групі (7 щурів) моделювання виразок проводили із використанням розробленого пристрою. Під загальним знеболенням піддослідній тварині виконували верхньо-серединну лапаротомію. У лапаротомну рану виводили шлунок. Модифікований затискач із розкритими вікончатими браншами позиціонували на м'язовій частині шлунку піддослідної тварини таким чином, щоб одна із вікончатих бранш прилягала до передньої стінки шлунка, а інша - до задньої. Після цього ін'єкційну голку калібру 30G проводили через дистальну частину L-подібного фіксатора модифікованого затискача і в умовно безсудинній ділянці проколювали велику кривизну шлунка таким чином, щоб не пошкодити судини. Ін'єкційну голку фіксували у L-подібному фіксаторі. При цьому, завдяки конструкції модифікованого затискача, кінчик ін'єкційної голки розташовувався на рівні центру вікон вікончатих бранш. Модифікований затискач закривали. Під час закриття модифікованого затискача, для попередження потрапляння повітря в простір між передньою та задньою стінками шлунка, пальцями стискали стінки шлунку в передньо-задньому напрямі через вікна вікончатих бранш. У закритому положенні затискач фіксували за допомогою замикаючого елементу. До ін'єкційної голки приєднували шприц, за допомогою якого в обмежений простір між передньою та задньою стінками шлунка вводили 0,1 мл 60% розчин оцтової кислоти на 45 секунд. Далі за допомогою цього самого шприца видаляли введену оцтову кислоту. Від ін'єкційної голки від'єднували шприц із оцтовою кислотою та приєднували шприц із фізіологічним розчином, яким промивали обмежений простір між передньою та задньою стінками шлунка шляхом триразового введення та видалення невеликої кількості фізіологічного розчину. Вікончаті бранші модифікованого затискача розкривали, після чого видаляли ін'єкційну голку із L-подібного фіксатора, а сам модифікований затискач знімали зі шлунка. Шлунок вправляли в черевну порожнину. Виконували ревізію черевної порожнини та промивали її розчином декасану. Лапаротомну рану ушивали пошарово наглухо.

Результат експерименту оцінювали на 3 добу, коли, згідно літературних даних, формуються хронічні виразки. Для цього щурів виводили з експерименту шляхом дислокації шийних хребців під загальним знеболенням. Виконували лапаротомію та макроскопічно оцінювали стан стінок шлунку, черевної порожнини, наявність у ній ексудату. Видаляли шлунок, виконували гастротомію та макроскопічно оцінювали стан слизової оболонки. Матеріал забирали на морфологічне дослідження.

Результати. Обговорення

При аналізі результатів моделювання виразок за стандартною та модифікованою методиками, в першу чергу, увагу звертали на наявність та вираженість описаних вище недоліків та їх наслідків.

У 5 (71,4%) випадках із 7 тварин контрольної групи на

початку ін'єкції оцтової кислоти спостерігалось витікання її через прокол голки. Це пояснюється тим, що через неможливість контролю глибини проколу, голка позиціонувалася в підслизовому шарі передньої стінки шлунку. Корекцію положення голки проводили шляхом просування її вглиб та продовжували введення оцтової кислоти. Ці 5 випадків були відмічені, як такі, що входили в групу ризику розвитку перфорації та перитоніту.

На третю добу, коли оцінювали результати моделювання виразкових дефектів у всіх 5 щурів в місці перфорації мав місце виражений спайковий процес, як наслідок хімічного опіку очеревини. Ще в одного щура відмічалася аналогічна картина, незважаючи на те, що витікання оцтової кислоти нами не спостерігалось. На нашу думку, це пояснюється травмою стінки шлунку ін'єкційною голкою під час моделювання виразок. Таким чином, у 6 (85,7%) щурів із 7 мала місце перфорація шлунку внаслідок маніпуляції.

У всіх 6 щурів у ділянці передньої стінки шлунка локалізувався щільно спаяний конгломерат, що включав петлі тонкої кишки та великий чепець. У 2 (28,6%) щурів в конгломерат входила також частка печінки. Ще у 1 щура (14,3%) відмічався спайковий процес між стінкою шлунку та передньою черевною стінкою.

Фізіологічні особливості очеревини щурів, а саме здатність до локалізації запального процесу, в сукупності із хімічним її опіком, запобігали подальшому виходу шлункового вмісту в черевну порожнину та розвитку перитоніту. Проте, саме наявність спайкового процесу унеможлилювала будь-які подальші маніпуляції в ділянці виразкового дефекту передньої черевної стінки. Не зважаючи на короткий термін розвитку процесу, спайки були досить щільні, погано розділялися. Всі намагання роз'єднання спайок завершувалися десерозацією стінки шлунка та тонкої кишки, а у випадку залучення в спайковий процес частки печінки - незначною паренхіматозною кровотечею.

Прижиттєве вимірювання площі виразкових дефектів дало наступні результати. Площа виразкових дефектів передньої та задньої стінок шлунку достовірно не відрізнялася ($p > 0,05$, t-критерій Стьюдента) і становила $9,8 \pm 0,8$ мм² та $9,8 \pm 1,11$ мм² відповідно.

Макроскопічне дослідження слизової шлунку виявило у всіх щурів контрольної групи сформовані дзеркальні виразкові дефекти однакових розмірів, із заглибленим дном, вкритим фібринозним нальотом та характерним запальним валом.

У 2 (28,6%) щурів відмічалися додаткові виразкові дефекти по задній стінці шлунка, ближче до великої кривизни, розмірами близько 1,5 та 2,5 мм.

Наявність додаткових виразок на задній стінці шлунка пояснюється тим, що під дією сили гравітації залишки оцтової кислоти стікали в найнижчу точку. Крім того, протягом моделювання та до моменту виходу із наркозу щурі знаходяться спочатку на спині, а згодом на боку. А, отже, вся залишкова оцтова кислота локалізується

саме на задній стінці, ближче до великої кривизни.

Мікроскопічна картина була характерною для виразки шлунку та не відрізнялася від морфології пептичних виразок. На дні виразки виявлялися безструктурні маси, злучені епітеліоцити з домішкою лімфоцитоподібних клітин. Під некротизованими ділянками спостерігали серед грануляційної тканини дрібні переривчасті зони фібриноїдного некрозу. Дисциркуляторні порушення були представлені у вигляді розширення судин мікроциркуляторного русла власної пластинки слизової оболонки з еритроцитарними стазами у просвітах. В окремих судинах як формені елементи, так і плазма були відсутні. Стінки як венозних, так і артеріальних судин власної пластинки слизової оболонки мали ознаки набряку, ендотелій місцями вакуолізований та десквамований. В дні виразки в ділянках прилеглих до шару грануляційної тканини судинні стінки були розрихленими, розволокненими, місцями просочені лейкоцитарним ексудатом з лейкостазами у просвітах. Зустрічалися скупчення гемосидерофагів, множинні дрібні крововиливи, здебільшого діapedезного типу. У дні виразок грануляційна тканина складалася з вузького поверхневого шару, що містить судинні петлі та тісно розташовані запальні елементи, переважно лейкоцити, густу мережу фібрину та ряд горизонтальних фібробластів, що лежать на поверхні судинних петель. Тут мали місце набухання ендотелію, просочування стінок судин фібринозними масами і лейкоцитами, випадіння в просвіті судин згортків фібрину, закриття просвіту, контури судин при цьому іноді нечіткі, розпливчасті, стінка їх дифузно фарбується, некротизована. Шар вертикальних судин, більш глибокий, значно перевищував по своїй товщині поверхневий шар і містив вертикально розташовані судини з витягнутими вздовж них фібробластами. Між судинами багато аморфної проміжної речовини, в якій розсіяні дрібні одноподібні клітини моноцитарного ряду, макрофаги та у великій кількості - поліморфноядерні лейкоцити, переважно в поверхневих ділянках цього шару; в глибоких ділянках його, на межі з шаром горизонтальних фібробластів, нерідко зустрічаються, хоч і в невеликій кількості, еозинофільні лейкоцити, поодинокі одноподібні клітини і окремі плазматичні клітини. Глибше залягав шар горизонтально розташованих фібробластів, що скаладався з вертикально розташованих судин та дрібних одноподібних клітин моноцитарного ряду місцями у вигляді скупчень, останні зустрічалися разом з нечисельними плазматичними клітинами. Шар цей тонкий і на поперечних зрізах виглядав в кілька разів тонше шару вертикальних судин. На поздовжніх зрізах цей процес проявлявся концентрацією клітинних елементів фібробластичного ряду, які мали орієнтовний хід перпендикулярно до дна виразки. Поперечні зрізи ядер клітин мали овальну і паличкоподібну форму. Між останніми визначались щілиноподібні просвіти, тому їх можна визначити як ендотеліальні клітини, які формували стінки новоутворених судин в безпосередній

близькості до дна виразкового дефекту. Серозна оболонка в зоні виразки була стовщена.

У дослідній групі, що налічувала 7 щурів, яким виконували моделювання ацетатної виразки за модифікованою методикою S. Okabe, K. Amagase [2005] із використанням авторського пристрою жодного випадку підтікання оцтової кислоти із місця проколу не спостерігалось. Це пояснюється тим, що прокол стінки шлунку виконували на віддалі від місця моделювання виразкових дефектів. Перфорації стінок шлунку, як і спайковий процес в ділянці передньої стінки шлунку, не спостерігалися. У 2 (28,6%) випадках мали місце злуки між місцем проколу та великим чепцем. Проте, через віддалене знаходження місця проколу по відношенню до виразкових дефектів, доступ до виразок як передньої, так і задньої стінок шлунку був вільним.

Прижиттєве вимірювання площі виразкових дефектів, аналогічно до контрольної групи, вказувало на відсутність достовірної різниці між площами виразкових дефектів передньої та задньої стінки ($p > 0,05$, t -критерій Стьюдента). Показники площі склали $9,4 \pm 1,1$ мм² для передньої стінки та $9,3 \pm 1,07$ мм² для задньої стінки.

Макроскопічна та мікроскопічна картина слизової оболонки була ідентичною із контрольною групою, за винятком відсутності додаткових виразкових дефектів по задній стінці шлунку. Відсутність додаткових виразок пояснюється особливістю виконання модифікованої методики, а саме повною евакуацією залишків оцтової кислоти перед зняттям затискача із стінки шлунку.

При статистичному порівнянні кількості ускладнень було отримано наступні дані.

Важкість позиціонування голки в контролі мала місце в 5 (71,4%) випадках, розвиток перфорації та спайкового процесу - у 6 (85,7%) випадків, а додаткові виразкові дефекти наявні у 2 (28,6%) випадків. У дослідній групі дані ускладнення не спостерігалися в жодному випадку. Тобто, при використанні авторської методики, позиціонування голки виконувалося достовірно легше ($p < 0,05$, точний двосторонній критерій Фішера), а наявність таких ускладнень маніпуляції, як перфорація передньої стінки шлунку та спайковий процес в цій ділянці зустрічалися достовірно рідше ($p < 0,01$, точний двосторонній критерій Фішера). Хоча додаткові виразкові дефекти при використанні авторської методики не спостерігалися в жодному випадку, статистично достовірність підтверджена не була ($p > 0,05$, точний двосторонній критерій Фішера).

Крім того, при порівнянні площі усіх виразкових дефектів нами не було встановлено достовірної різниці між контрольною та дослідною групами ($p > 0,05$, t -критерій Стьюдента). При цьому показники площі склали $9,8 \pm 0,93$ мм² для контрольної групи та $9,3 \pm 1,2$ мм² для дослідної групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування запропонованої модифікації моделі

симетричних виразкових уражень шлунку не лише дозволяє статистично достовірно полегшити позиціонування ін'єкційної голки ($p < 0,05$, точний двосторонній критерій Фішера), а й достовірно знижує частоту перфорацій та спайкоутворення ($p < 0,01$, точний двосторонній критерій Фішера) - ускладнень, що унеможливають подальші

маніпуляції на передній стінці шлунку.

На нашу думку, розробка і впровадження у клінічну практику методів локального прискорення репаративних процесів на модифікованій моделі симетричних виразкових уражень шлунку є перспективним напрямком подальших досліджень.

Список літератури

- Багненко С. Ф. Применение протоколов организации лечебно-диагностической помощи при язвенных кровотечениях в клинической практике / С. Ф. Багненко, Г. И. Синенченко, В. Г. Вербицкий // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2006. - № 1. - С. 57.
- Тутченко Н. И. Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. И. Тутченко, И. В. Ключько. - К.: Лыбидь, 2009. - 208 с.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги - Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03 вер. 2014 р. № 613.
- Okabe S. An overview of acetic acid ulcer models - The history and state of the art of peptic ulcer research / S. Okabe, K. Amagase / Biological and pharmaceutical bulletin. - 2005. - № 8. - С. 1321-1341.

Усенко А.Ю., Радєга Я.В., Гребенюк Д.И., Таран И.В., Стукан О.К.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СИММЕТРИЧНЫХ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА

Резюме. В статье приведены результаты экспериментального исследования по оптимизации модели ацетатной язвы III типа, которая представляет собой симметричные язвенные поражения передней и задней стенок желудка и наиболее приближенна по морфологической картине к пептической язве желудка. Применение авторской модели позволяет избежать от такого недостатка оригинальной методики, как сложность позиционирования инъекционной иглы, а также снизить частоту перфораций и спайкообразования в области передней стенки желудка.

Ключевые слова: пептическая язва желудка, ацетатная язва, экспериментальная модель язвы желудка.

Usenko O.Yu., Radoga Ya.V., Hrebeniuk D.I., Taran I.V., Stukan O.K.

OPTIMIZATION OF THE EXPERIMENTAL MODEL OF SYMMETRIC STOMACH ULCERS

Summary. The results of experimental study on optimization of acetic acid ulcer model III type are presented in this article. Acetic acid ulcer model III type is symmetric ulcerative impairment of the front and rear wall of stomach. The morphological peculiarities of the above mentioned model are the most similar to peptic ulcer of stomach. Use of the model proposed by the author permits to avoid shortage which is difficulty of positioning of the injection needle. The proposed model also allows to decrease a frequency of perforation as well as formation of adhesions in the area of front wall of stomach.

Key words: peptic ulcer of stomach, acetic acid ulcer, experimental model of stomach ulcer.

Рецензент - д.мед.н., проф. Петрушенко В.В.

Стаття надійшла до редакції 11.06.2015 р.

Усенко Олександр Юрійович - д.мед.н., проф., головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності "Хірургія", керівник відділу хірургії шлунково-кишкового тракту та реконструктивної гастроентерології, директор Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України; o.usenko@shalimov.org

Радьога Ярослав Володимирович - асистент курсу "Основи ендоскопічної та лазерної хірургії" Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 998-95-25; radega09@mail.ru

Гребенюк Дмитро Ігорович - к.мед.н., асистент курсу "Основи ендоскопічної та лазерної хірургії" Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 595-44-83; Doctor.Svo@gmail.com

Таран Ілля Васильович - асистент кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 097 450-97-70; scienceandroid@gmail.com

Стукан Оксана Константинівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології і імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; recipient@mail.ru

© Тюпка Т.І., Мінаєва А.О.

УДК: 615.276:615.28

Тюпка Т.І., Мінаєва А.О.

Національний фармацевтичний університет, кафедра патологічної фізіології (вул. Мельникова, 12, м. Харків, Україна, 61002)

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОГО ПОХІДНОГО 2-ОКСОІНДОЛІНУ

Резюме. Проведено дослідження антиексудативної та антимікробної активності метилового естеру N-[(2-оксоіндолініл-іден-3)-2-оксіяцетил]-амінооцтової кислоти. Експериментально встановлено, що досліджувана сполука зменшує запальний карагеніновий набряк стопи щурів на 76,7%. Результати вивчення антимікробної активності досліджуваної сполуки свідчать про наявність чутливості або високої чутливості до неї штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans*.

Ключові слова: похідні 2-оксоіндоліну, антиексудативна та антимікробна активність, протизапальні засоби.

Вступ

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) представляють собою групу лікарських засобів, які широко застосовуються в клінічній практиці, причому багато з них можна купити без рецепта. Більше тридцяти мільйонів людей у світі щодня приймають НПЗЗ. Близько 20% стаціонарних хворих отримують НПЗЗ [Кашуба, 2009].

Велика "популярність" НПЗЗ пояснюється тим, що вони мають протизапальні, анальгетичні та жарознижувальні властивості і приносять полегшення хворим з відповідними симптомами (запалення, біль, лихоманка), які відзначаються при багатьох захворюваннях [Гуревич, 2005].

Сучасна медицина надає перевагу таким НПЗЗ, які поряд з протизапальною дією проявляють інші види фармакологічної активності, наприклад, антимікробну, враховуючи той факт, що більшість запальних захворювань пов'язані з різними мікробними етіологічними факторами. Проте застосування НПЗЗ нерідко супроводжується побічними реакціями - порушеннями з боку кишково-шлункового тракту, гепатотоксичними проявами, алергічними реакціями, порушеннями з боку серцево-судинної системи та крові, проявами нефротоксичності, розладами мозкового кровообігу та ін. [Щекина, 2003]. У зв'язку з цим, пошук нових, досить безпечних протизапальних засобів з супутніми видами активності є актуальною проблемою.

Нами були проведені фармакологічні дослідження нових похідних 2-оксоіндоліну, які показали, що метиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти має високу антиексудативну активність та за класифікацією К.К. Сидорова відноситься до VI групи відносно нешкідливих речовин. У зв'язку з цим, подальше вивчення супутніх видів фармакологічної активності, притаманних новому потенційному НПЗЗ, викликає певний інтерес.

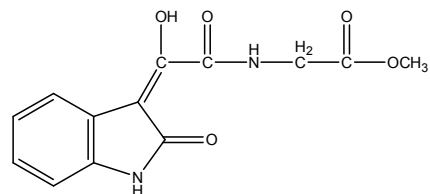
Відомо, що більшість НПЗЗ пригнічує переважно фазу ексудації. Найбільш потужні препарати - індометацин та диклофенак діють також на фазу проліферації, зменшуючи синтез колагену та пов'язане з цим склерозування тканин, але слабкіше ніж на ексудацію. На фазу альтерації НПЗЗ практично не впливають [Гуревич, 2005].

Метою нашого дослідження стало вивчити антиексудативної та антимікробної активності нової субстанції - метилового естеру N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти.

Матеріали та методи

Об'єкт дослідження - метиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти (рис. 1).

Експерименти проведені на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г, які знаходилися на стандартному харчовому і водному раціоні згідно з санітарно-гігієнічними нормами. Протягом експерименту з тва-



[2-Hydroxy-2-(2-oxo-1,2-dihydro-indol-3-ylidene)-acetyl-amino]-acetic acid methyl ester

$C_{13}H_{12}N_2O_5$
Exact Mass: 276,0746
Mol. Wt.: 276,2448
m/e: 276.0746 (100.0%), 277.0780 (14.5%), 278.0789 (1.0%)
C, 56,52; H, 4,38; N, 10,14; O, 28,96

Рис. 1. Формула метилового естеру N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти.

ринами обходилися відповідно міжнародних принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і інших наукових цілей" (Страсбург, 18.03.1986) і "Загальних етичних принципів досліджень на тваринах" (Україна, 2001).

Піддослідні тварини були розподілені на 3 групи: 1-ша група - контроль (без лікування); 2-га група - щури, яким вводили внутрішньошлунково водний розчин метилового естеру N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти в ефективній дозі 25,0 мг/кг; 3 група - щури, яким вводили внутрішньошлунково диклофенак натрію (препарат Вольтарен виробництва "Novartis Pharma", Швейцарія) - у дозі 8 мг/кг за діючою речовиною.

Антиексудативну активність визначали на моделі гострого карагенінового набряку, викликаного субплантарним введенням піддослідним тваринам 0,1 мл 1% розчину карагеніну [Дрогозов и др., 2002; Сернов, Гацура, 2000].

Досліджувані речовини вводили за 1 годину до субплантарного введення карагеніну згідно з методичними рекомендаціями "Доклінічні дослідження лікарських засобів" [Дрогозов и др., 2002]

Вимірювання об'єму стопи щурів в експерименті проводили за допомогою механічного онкометра.

Антиексудативну активність субстанцій оцінювали за здатністю пригнічувати розвиток набряку на момент максимального його прояву (через 4 години після введення флогогену - карагеніну), та обчислювали за формулою :

$$A = 100\% - \frac{(V_{нд} - V_{зд})}{(V_{нк} - V_{зк})} \times 100,$$

де: A - антиексудативна активність, %;

$V_{нд}$ - об'єм набряклої стопи в досліді;

$V_{зд}$ - об'єм здорової стопи в досліді;

$V_{нк}$ - об'єм набряклої стопи в контролі;

$V_{зк}$ - об'єм здорової стопи в контролі [Дрогозов и др., 2002; Сернов, Гацура, 2000].

Усі отримані результати обробляли статистично з використанням критерію Ст'юдента [Лапач и др., 2000]. Достовірною вважали різницю показників при $p < 0,05$.

Антимікробну активність водного розчину метилового естеру N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти різної концентрації (0,5%, 1,0%, 5%, 10%), вивчали методом дифузії субстанції в агар (метод "колодязів") [Волянський, 2004]. Препаратом порівняння був обраний 50% розчин диметилсульфоксиду, який, завдяки унікальній властивості долати будь-які біологічні бар'єри та мембрани, не пошкоджуючи їх, широко використовується в медичній практиці як протизапальний препарат з бактеріостатичними властивостями [Машковський, 2002; Педаченко и др., 1998].

Для дослідження використовували агар Мюллера-Хінтона (Дагестанський НДІ живильних середовищ). Згідно з рекомендаціями ВОЗ для оцінки активності субстанції використовували тест-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 26923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження становило 107 мікробних клітин на 1 мл середовища, яке встановлювали за стандартом McFarland. Для роботи використовували 18-24 - годинну культуру мікроорганізмів.

Визначення антимікробної активності проводили у двох шарах щільного живильного середовища, розлитого в чашки Петрі. У нижньому шарі використовували "голодні" не засіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Нижній шар являв собою підкладку висотою 10 мм, на яку строго горизонтально встановлювали 3 - 6 тонкостінних циліндрів із нержавіючої сталі в діаметрі 8 мм та висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар, який складався із живильного агаризованого середовища, розплавленого і охолодженого до 40°C. У даний шар вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікробу. Попередньо верхній шар добре розмішували до утворення однорідної маси. Після застигання за допомогою стерильного пінцету циліндри витягували і на місце утворених лунок розмішували досліджувану субстанцію з урахуванням її об'єму (0,3 мл).

Об'єм середовища для верхнього шару коливався від 14 до 16 мл. Спочатку чашки Петрі підсушували протягом 30 - 40 хвилин при кімнатній температурі, а потім поміщали в термостат на 18 - 24 години.

Про рівень антимікробної активності судили за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки з субстанцією, використовуючи наступні критерії:

відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також наявність зон затримки діаметром до 10 мм вказують на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеної в лунку субстанції; наявність зон затримки росту діаметром 10-15 мм вказує на незначну чутливість культури до досліджуваної субстанції; наявність зон затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються як показник чутливості мікроорганізму до досліджуваної субстанції; наявність зон затримки росту, діаметр яких перевищує 25мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваної субстанції.

Результати. Обговорення

Встановлено, що запальний процес у стопі задньої кінцівки щурів супроводжувався характерним збільшенням її об'єму, яке зберігалось в контрольній групі тварин протягом усього терміну експерименту. Експериментально доведено, що метиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти проявляє високу антиексудативну активність (76,7%), що на 15,4% перевершує дію препарату порівняння - диклофенак натрію, який пригнічує запальний набряк на 61,3% порівняно з контрольною групою тварин (табл. 1).

Результати, одержані в експерименті, показали, що досліджувана субстанція у різних концентраціях (0,5%, 1,0%, 5%) проявляє антимікробну дію відносно штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans*. Високу чутливість проявили штами *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* саме до 5% розчину метилового естеру N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-

Таблиця 1. Антиексудативна активність метилового естера N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти на моделі карагенінового набряку стопи задньої кінцівки щурів (n=30).

Об'єкт дослідження	Приріст об'єму стопи через 4 години, мм	Антиексудативна активність, %
Контроль	1,42±0,03	-
Метиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти	0,33±0,02*/**	76,7
Диклофенак натрію	0,55±0,01*	61,3

Примітки: * - p≤0,05 щодо контролю; ** - p≤0,05 щодо диклофенаку натрію.

Таблиця 2. Антимікробна активність метилового естеру N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти.

Препарат	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 26923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653
5% розчин метиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти	24±0,3*	17±0,2*	25±0,3*	14±0,3	26±0,1*	15±0,3*
50% розчин диметилсульфоксиду	13±0,5	15±0,9	12±0,6	13±0,4	19±0,4	0

Примітка. * - відхилення вірогідні щодо диметилсульфоксиду (p≤0,05).

оксіацетил]-амінооцтової кислоти. Антимікробна активність досліджуваної сполуки у 5%-й концентрації перевищувала активність препарату порівняння диметилсульфоксиду (табл. 2).

Таким чином, нова сполука метиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти поряд з високою антиексудативною активністю проявляє виражену антимікробну дію, що обумовлює перспективність її подальшого поглибленого доклінічного фармакологічного дослідження, як потенційного протизапального засобу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нова сполука - метиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти, як по-

тенційний протизапальний препарат, проявляє виражену антиексудативну активність (76,7%), перевершуючи дію препарату порівняння диклофенака натрію на 15,4%.

2. 5% водний розчин метилового естера N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти проявляє більш виражену антимікробну активність відносно штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans* ніж препарат порівняння диметилсульфоксид.

Нова сполука - метиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти представляє інтерес для подальших поглиблених досліджень з метою створення нового вітчизняного протизапального засобу.

Список літератури

- Волянський Ю. Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рекомендації / [Волянський Ю. Л., Широбочков В. П., Бірюковата С. В. ін.]. - Київ, 2004. - 38 с.
- Гуревич К. Г. Местное применение нестероидных противовоспалительных препаратов / К. Г. Гуревич // Фарматека. - 2005. - № 20. - С. 86-88.
- Кашуба А. Побочные эффекты, вызванные нестероидными препаратами: Современное состояние в Украине / А. Кашуба // Украинский медицинский журнал. - 2009. - №5 (73). - С. 80-84.
- Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXEL / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. - Киев: МОРИОН, 2000. - 320 с.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2 т. / Машковский М. Д. - Т. 1. 14-е изд., перераб. испр. и доп.]. - М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2002. - С. 82-86, С.476-480.
- Педаченко Е. Г. Антиоксидантный эффект диметилсульфоксида при тяжелой закрытой черепно-мозговой травме / Е. Г. Педаченко, Д. А. Сутковой, О. Б. Малышев [и др.] // Бюлетень Української Асоціації Нейрохірургів. - 1998. - Вип. 5. - С. 18-19.
- Сернов Л. Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л. Н. Сернов, В. В. Гацура. - М., 2000. - 352 с.
- Щекина Е. Г. НПВП - вопросы безопасности / Е. Г. Щекина, С. М. Дрогвоз, В. В. Страшный // Провизор. - 2003. - № 4. - С. 24-28.
- Экспериментальное (доклиническое) изучение фармакологических веществ, рекомендуемых в качестве нестероидных противовоспалительных средств / С. М. Дрогвоз, И. А. Зупанец, Н. А. Мохорт [и др.] // Доклиническое исследование лекарственных средств: метод. рекоменд.; под ред. А. В. Стефанова. - К., 2002. - С. 311-326.

Тюпка Т.И., Минаева А.А.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО 2-ОКСОИНДОЛИНА

Резюме. Проведено исследование антиэкссудативной и антимикробной активности нового потенциального противовоспалительного средства - метилового эфира N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-аміноуксусної кислоти. Експериментально встановлено, що нове досліджуване сполучення зменшує запальний каррагеніновий отек стопи крыс на 76,7%. Результаты изучения антимикробной активности свидетельствуют о наличии чувствительности или высокой чувствительности штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans* к новому исследуемому соединению.

Ключевые слова: производные 2-оксоіндолина, антиекссудативная и антимикробная активность, противовоспалительные средства.

Тюпка Т., Минаева А.

PHARMACOLOGICAL RESEARCH OF A NEW 2-OXOINDOLINE DERIVATIVE

Summary. The anti-exudative and antimicrobial activity of a new potential anti-inflammatory agent the methyl ester of N-[(2-oxoindolinylidene-3)-2-oxycetyl]-aminoacetic acid have been researched. It was established experimentally that the new test compound reduces carrageenan foot edema inflammation in rats by 76,7%. The research results of the antimicrobial activity demonstrate sensitivity or a high sensitivity of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans* strains to the new test compound.

Key words: 2-oxoindolin derivatives, anti-exudative and anti-microbial activity, anti-inflammatory agents.

Рецензент - д.мед.н., проф. Крижна С.І.

Стаття надійшла до редакції 29.05.2015 р.

Тюпка Тетяна Іванівна - д.мед.н., проф. кафедри патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету; +38 057 706-30-66; tyupka_tatyana@mail.ru

Минаєва Аліна Олексіївна - к.біол.н., асистент кафедри патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету; +38 050 778-67-27; tyupka_tatyana@mail.ru

© Небесна З.М.

УДК:616.24-091.8-02:616-001.17-085.324]-092/9

Небесна З.М.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України", кафедра гістології та ембріології (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, Україна, 46001)

СУБМІКРОСКОПІЧНИЙ СТАН АЕРОГЕМАТИЧНОГО БАР'ЄРУ АЛЬВЕОЛ ЛЕГЕНЬ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ СУРФАКТАНТОМ

Резюме. В експерименті на лабораторних білих щурах проведено вивчення ультраструктурної реорганізації компонентів аерогематичного бар'єру альвеол респіраторного відділу легень після термічної травми в умовах введення сурфактанту. Проведені дослідження встановили, що застосування препарату зменшує ступінь пошкодження структур аерогематичного бар'єру, активізує регенераторні процеси та покращує стан альвеол в пізні терміни досліджу.

Ключові слова: аерогематичний бар'єр альвеол, субмікроскопічний стан, термічна травма, сурфактант.

Вступ

Термічні опіки досить поширені на виробництві та побуті і за даними ВООЗ посідають одне з перших місць серед усіх видів травматизму [Нетюхайло та ін., 2011]. Тяжкі опіки викликають значну деструкцію ділянок ураженої шкіри, наступають патоморфологічні зміни всіх органів і систем, розвивається ГРДС - гострий респіраторний дистрес синдром [Ершов; Новиков і др., 2012; Lachmann, 2012; Lerekhа et al., 2012]. Тому на сьогодні актуальною проблемою в комбустіології є розробка і впровадження нових методів лікування опікової хвороби [Нагайчук, 2010; Dreyer et al., 2008; Vtiurin et al., 2008]. Дефіцит ендogenous сурфактанту і його компенсація, сприяють зменшенню пошкодження легеневої тканини, у зв'язку з цим доцільно застосовувати різні види сурфактантів при термічних травмах.

Таким чином, доцільним з теоретичної та практичної точки зору є дослідження особливостей субмікроскопічної реорганізації компонентів респіраторного відділу легень в динаміці після термічної травми та за умов застосування сурфактанту.

Метою цієї роботи було встановлення субмікроскопічної реорганізації альвеол респіраторного відділу легень тварин після термічного ураження та застосування сурфактанту.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 20 статевозрілих білих щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи: 1-а - тварини з опіковою травмою (10 голів), 2-а - тварини з опіковою травмою, яким було проведено корекцію препаратом сурфактанту (10 голів).

Тварин утримували у віварії ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України". Догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою", (Страсбург, 1986 р.), а також у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.).

Опік III ступеня наносили під ефірним наркозом

мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді до температури 97-100°C на епільовану поверхню тіла тварин. Розміри ділянки враження складали 18-20 %. Тваринам другої експериментальної групи вводили інтратрахеально екзогенний препарат "Куросурф" у дозі 300 мг/кг.

Тварин декапітували на 7, 14 та 21 доби. Для електронно-мікроскопічних досліджень забирали маленькі шматочки респіраторного відділу легень, фіксували у 2,5-3 % розчині глютаральдегіду, постфіксували в 1 % розчині тетраокису осмію на фосфатному буфері рН 7,2-7,4, зневоднювали в спиртах і пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол із аралдитом. Ультратонкі зрізи контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ - 125 К [Горальський та ін., 2011].

Результати. Обговорення

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження альвеол легень після нанесення термічної травми встановили, що на 7 добу досліджу відбуваються компенсаторно-приспосувальні зміни та наявні ознаки деструкції всіх структурних компонентів респіраторного відділу. Відмічається розширення просвітів та кровонаповнення кровоносних капілярів, набряк цитоплазми ендотеліоцитів та респіраторних епітеліоцитів, зменшення в них кількості піноцитозних пухирців і кавеол. Характерним є субмікроскопічні ознаки виснаження секреторних альвеолоцитів, що проявляється їх дегрануляцією - невеликим вмістом пластинчастих тілець. Частково пошкоджується ультраструктура органел, що забезпечують синтетичні процеси, наявна також гіпертрофія частини мітохондрій, просвітлення їх матриксу та деструкція крист. У просвітах багатьох альвеол спостерігаються активні макрофаги (рис. 1).

Субмікроскопічно в пізні терміни досліджу (14, 21 доба після опіку) встановлені глибокі, деструктивні зміни респіраторних і секреторних альвеолоцитів, ендотеліоцитів і базальної мембрани гемокапілярів. Для альвеолоцитів II типу характерні значна деструкція ядра і органел цитоплазми. Пошкодження органел, що відповідають за синтез сурфактанту, проявляється значним

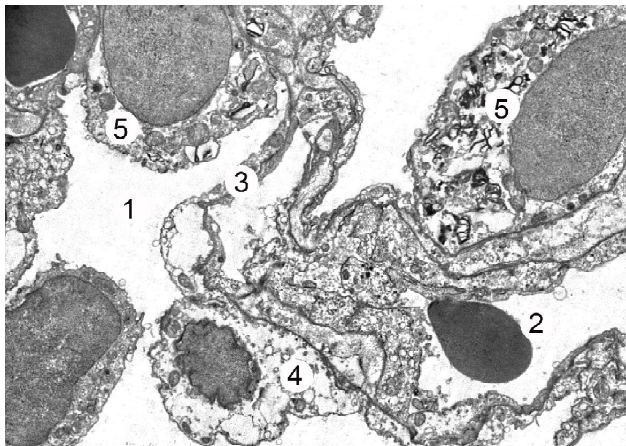


Рис. 1. Ультраструктурні зміни секреторного альвеолоцита респіраторного відділу легень на 7 добу після термічної травми. x 6 000.

Примітки: 1 - просвіт альвеоли, 2 - просвіт капіляра, 3 - аерогематичний бар'єр, 4 - набряк цитоплазми респіраторного альвеолоцита, 5 - деструктивно змінені секреторні альвеолоцити.

зменшенням вмісту пластинчастих тілець, порушенням їх ультраструктури. На апікальній поверхні таких клітин майже відсутні мікроворсинки. У просвітах альвеол наявні макрофаги з ознаками деструкції ядер і органел та значним вмістом фагоцитованого матеріалу, серед якого є пластинчасті тільця.

Електронно-мікроскопічні дослідження респіраторного відділу легень тварин, яким після термічної травми вводили препарат сурфактанту, показали, що вже на 7 добу досліду деструктивні зміни компонентів аерогематичного бар'єру помітно менші, ніж у групі опечених тварин без корекції. В секреторних альвеолоцитах спостерігається менше пошкодження гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, у цитоплазмі наявні пластинчасті тільця з осміофільним матеріалом.

На 14 і 21 доби досліду за умов застосування коригуючого чинника на субмікроскопічному рівні організація компонентів аерогематичного бар'єру легень виглядає менш пошкодженою порівняно із групою опечених, нелікованих тварин.

Більшість кровоносних капілярів мають помірно розширені просвіти, в яких відсутні ознаки сладжування еритроцитів. Ендотеліоцити включають подовгасті форми ядер з чіткими контурами каріолеми та неглибокими інвагінаціями. В парануклеарній ділянці цитоплазми наявні рибосоми та полісоми, окремі невеликі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі. Мітохондрії мають різні розміри, матрикс середньої оптичної щільності, добре структуровані кристи.

Субмікроскопічно у периферійних ділянках цитоплазми ендотеліоцитів спостерігається багато мікропіноцитозних пухирців та кавеол, люменальна частина плазмолемми утворює цитоплазматичні вип'ячування, мікро-

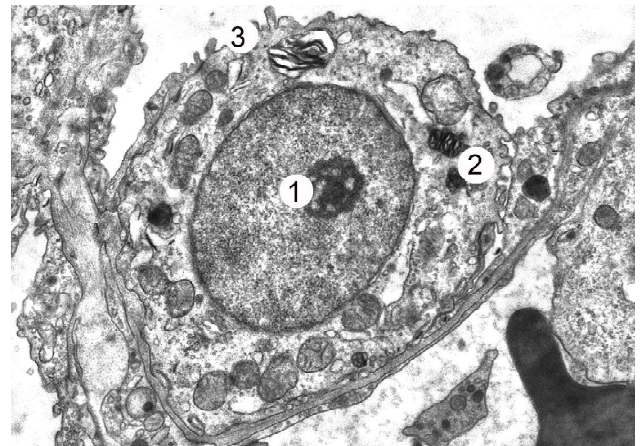


Рис. 2. Ультраструктурний стан альвеолоцита II типу респіраторного відділу легень на 14 добу після термічної травми та застосуванні препарату сурфактанту. x 10 000.

Примітки: 1 - ядро з ядерцем, 2 - молоді пластинчасті тільця, 3 - мікроворсинки на апікальній поверхні клітини.

ворсинки. В складі аерогематичного бар'єру наявна відносно рівномірна базальна мембрана. Респіраторні альвеолоцити містять овальної форми ядра, каріоплазму яких складає еухроматин. У частині ядер спостерігається маргінально розташований, осміофільний гетерохроматин. Ядерні мембрани в складі каріолеми чітко контуровані, перинуклеарний простір місцями помірно розширений. У цитоплазмі периферійних відділів альвеолоцитів I типу наявна значна кількість мікропухирців.

Позитивний вплив сурфактанту виявляється при дослідженні ультраструктури секреторних альвеолоцитів. Більшість їх в стані підвищеної функціональної активності. В них виявляються округло-овальні ядра, каріоплазма яких включає ядерця та багато рибосомальних

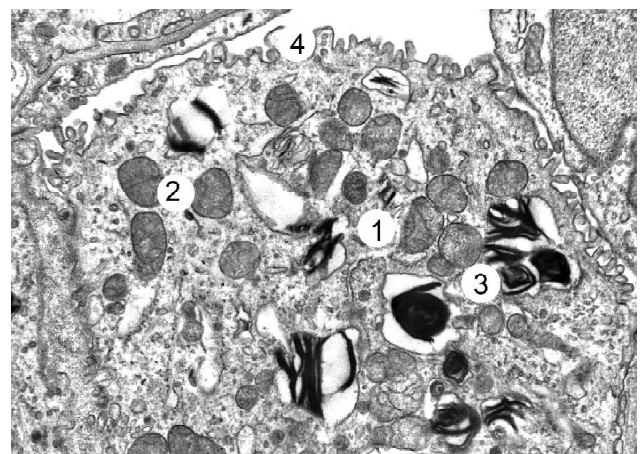


Рис. 3. Субмікроскопічний стан альвеолоцита II типу респіраторного відділу легень на 21 добу після термічної травми та застосування препарату сурфактанту. x 24 000.

Примітки: 1 - фрагмент альвеолоцита II типу, 2 - мітохондрії, 3 - пластинчасті тільця, 4 - чисельні мікроворсинки на апікальній поверхні клітини.

гранул (рис. 2). Для їх цитоплазми характерним є наявність секреторних пластинчастих тілець, відмічається поліморфізм їх розмірів, та ступеня зрілості. Кулястої або овальної форми молоді та зрілі пластинчасті тільца включають паралельні чи концентричні осміофільні структури. Наявні гіпертрофовані мітохондрії з чіткими кристами та помірно електронно-щільним матриксом. Добре збережені органели, що забезпечують синтетичний процес. Відмічаються чисельні вільні рибосоми та полісоми. Плазмалема апікальної ділянки таких альвеолоцитів містить багато мікрворсинок (рис. 3). Також спостерігається вихід вмісту секреторних тілець в просвіт альвеоли, що сприяє формуванню мембранних структур сурфактанту.

У просвітах альвеол виявляються макрофаги з доб-

ре вираженими лізосомами, поодинокими фагосомами. Плазмалема таких клітин утворює цитоплазматичні вирости.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування екзогенного сурфактанту попереджує пошкодження секреторних альвеолоцитів, що проявляється відносною нормалізацією ультраструктури компонентів аерогематичного бар'єру альвеол респіраторного відділу легень.

У подальших експериментальних дослідженнях планується вивчити структурну реорганізацію респіраторного відділу легень при термічній травмі з використанням інших коригуючих чинників.

Список літератури

- Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. - Житомир: Полісся, 2011. - 288 с.
- Ершов А. Повреждение и замещение сурфактанта при респираторном дистресс-синдроме взрослых / А. Ершов. - Режим доступа : <http://www.critical.ru/actual/IT/surfactant.htm>
- Нагайчук В. І. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками / В. І. Нагайчук // Мистецтво лікування. - 2010. - № 5. - С. 24-27.
- Нетюхайло Л. Г. Патогенез опікової хвороби (в 2 частинах) / Л. Г. Нетюхайло, С. В. Харченко, А. Г. Костенко // Світ медицини та біології. - 2011. - № 1. - С. 127-131, 131-135.
- Новиков Н. Ю. Патоморфологические изменения аерогематического барьера при остром респираторном дистресс-синдроме в эксперименте / Н. Ю. Новиков, Л. В. Тышкевич, К. Н. Джансыз // Патология. - 2012. - № 1 (24). - С. 53-56.
- Exogenous surfactant application in a rat lung ischemia reperfusion injury model: effects on edema formation and alveolar type II cells / N. Dreyer, C. Mllhfeld, A. Fehrenbach // Respiratory Research. - 2008. - Vol. 9 (1). - P. 5. - Режим доступа до журн. : <http://respiratory-research.com/content/9/1/5>
- Lachmann B. Surfactant Replacement Therapy: in Neonatal and Adult Respiratory Distress Syndrome / B. Lachmann. - Berlin : Springer-Verlag, 2012. - 378 p.
- Lepekha L. N. In vitro effects of pulmonary surfactant on macrophage morphology and function / L. N. Lepekha, E. A. Alexandrova, M. V. Erokhina // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2012. - Vol. 152. - P. 489-493.
- The comparative characteristics of pulmonary and renal ultrastructural changes in burn sepsis / B. V. Vtiurin, I. A. Chekmareva, E. N. Gordienko [et al.] // Arh. Patol. - 2008. - Vol. 70, № 1. - P. 29-35.

Небесна З.М.

СУБМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ АЭРОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА АЛЬВЕОЛ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ И ЕЕ КОРРЕКЦИИ СУРФАКТАНТОМ

Резюме. В эксперименте на лабораторных белых крысах проведено изучение ультраструктурной реорганизации компонентов аерогематического барьера альвеол респираторного отдела легких после термической травмы в условиях введения сурфактанта. Проведенные исследования установили, что применение препарата уменьшает степень повреждения структур аерогематического барьера, активизирует регенераторные процессы и улучшает состояние альвеол в поздние сроки эксперимента.

Ключевые слова: аерогематический барьер альвеол, субмикроскопическое состояние, термическая травма, сурфактант.

Небесна З.М.

SUBMICROSCOPIC STATE OF AERO-HEMATIC BARRIER OF THE LUNG ALVEOLI AFTER EXPERIMENTAL THERMAL INJURY AND APPLICATION OF SURFACTANT

Summary. In the experiment on white rats the ultrastructural reorganization of aero-hematic barrier of the respiratory portion of the lung was studied after thermal injury and injection of surfactant. It was established that the using of this preparation reduces the extent of damage of the aero-hematic barrier, activates the regenerative processes and improves the state of alveoli in the later stages of the experiment.

Key words: aero-hematic barrier, submicroscopic state, thermal injury, surfactant.

Рецензент - д.мед.н., проф. Герасимюк І.Є.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2015 р.

Небесна Зоя Михайлівна - к.біол.н., доц. кафедри гістології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"; zoyadacenko@gmail.com

© Ванчуляк О.Я.

УДК: 616.12-005.4-073.55

Ванчуляк О.Я.

Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства (вул. Кишинівська, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КОРЕЛЯЦІЙНОГО ФАЗОВОГО ЛАЗЕРНОГО АНАЛІЗУ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ СТРУКТУРНИХ ЗМІН МІОКАРДА

Резюме. У статті висвітлені основні структурні перебудови міокарда за умов гострої коронарної недостатності, які отримані шляхом дослідження лазерних поляриметричних зображень методом фазового лазерного аналізу. Матеріал дослідження - зрізи тканин міокарда, які були поділені на дві групи: 97 зразків міокарда трупів людей, померлих внаслідок ішемічної хвороби серця та 94 зразки міокарда трупів, померлих від гострої коронарної недостатності. У роботі використано метод фазового аналізу лазерних поляриметричних зображень. Дослідження виконано на інтерферометрі Маха-Цандера. Нами встановлено, що за умов гострої коронарної недостатності при тривалості ішемії менше шести годин морфологічні зміни структури міокарда проявляються змінами будови міозинових волокон. З одержаних даних експериментальних досліджень кореляційної структури розподілів поляризації зразків тканин міокарда впливає об'єктивна можливість достовірної діагностики настання смерті внаслідок гострої коронарної недостатності. Найбільш інформативними виявилися кореляційні моменти 2-го і 4-го порядків, що характеризують автокореляційну функцію розподілу значень фазових зсувів лазерних зображень зрізів тканини міокарда.

Ключові слова: гостра ішемія міокарда, лазер, судово-медична експертиза.

Вступ

Структурні зміни міокарда за умов гострої коронарної недостатності (ГКН) тривалістю до шести годин залишаються на сьогодні не вивченими на достатньому рівні. Це зумовлено тим, що розвиток макро- та мікρο-структурних змін можна виявити при достатньому рівні розвитку некрозу. З іншого боку дана патологія є достатньо поширеною і її частка в нозологічній структурі захворюваності не має тенденції до зменшення. Важкість діагностики та частота поширення ГКН зумовлюють необхідність дослідження структурних перебудов міокарда людини при ГКН та визначення її достовірних критеріїв.

Метою дослідження було встановлення структурних перебудов міокарда за умов ГКН, шляхом дослідження лазерних поляриметричних зображень методом фазового лазерного аналізу. Для досягнення поставленої мети були поставлені наступні завдання: встановити оптичні критерії зміни будови міозинових волокон за умов ГКН у термін до шести годин від початку ішемії; визначити діагностичну ефективність застосування фазового аналізу лазерних поляризаційних зображень для встановлення ГКН.

Матеріали та методи

Матеріал дослідження - зрізи тканин міокарда. Матеріал був поділений на дві групи 97 зразків міокарда трупів людей, померлих внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) та 94 зразки міокарда трупів, померлих від ГКН.

У роботі використано метод фазового аналізу лазерних поляриметричних зображень. Дослідження виконано на інтерферометрі Маха-Цандера, оптична схема якого представлена на рис. 1.

Дослідження проведено за стандартною методи-

кою [Angelsky et al, 2010].

В основу аналізу координатної структури розподілів $\lambda(m \times n)$ покладено метод автокореляції з використанням функції [Angelsky et al., 2012]:

$$K_{i=1+n}^{\delta}(\Delta m) = \lim_{m \rightarrow 0} \frac{1}{m} \int_1^m [\delta_i(m)] [\delta_i(m - \Delta m)] dm. \quad (1)$$

Тут $(\Delta m = 1 \text{ pix})$ - "крок" з яким змінюються координати $(x = 1 \div m)$ розподілу сукупності поляризаційних розподілів $\delta(m)$ для окремого i -го горизонтального рядка сукупності пікселів цифрової камери.

Результуючий вираз автокореляційної функції одержували шляхом усереднення виразу (1) по всіх рядках $i = 1 \div n$ [Бачинський, 2009]:

$$K^{\delta}(\Delta m) = \frac{\sum_{i=1}^n K_i^{\delta}(\Delta m)}{n}. \quad (2)$$

В якості кількісних параметрів, які характеризують автокореляційні залежності $K^{\delta}(\Delta m)$ використано [Ушенко та ін., 2010; Vachinskiy, 2008] кореляційну площу S^{δ} :

$$S^{\delta} = \int_1^m K(\Delta m) dm; \quad (3)$$

та кореляційні моменти Q_2^{δ} і Q_4^{δ} , які визначають дисперсію та ексцес залежності автокореляційної функції $K^{\delta}(\Delta m)$:

$$Q_2^{\delta} = \sqrt{\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m K(\Delta m)^2}; -Q_4^{\delta} = \frac{1}{(Q_2^{\delta})^2} \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m K(\Delta m)^4 \quad (4)$$

Результати. Обговорення

Встановлено координатні розподіли фазових зсувів (рис. 2а) і гістограму їх випадкових значень (рис. 2б) лазерних зображень зрізів тканини міокарда першої групи.

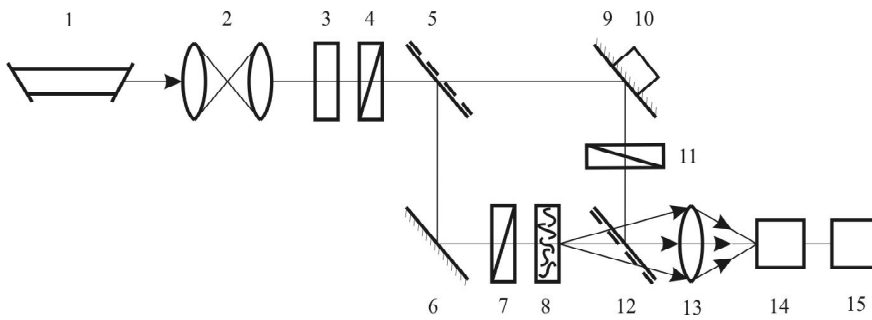


Рис. 1. Оптична схема інтерферометра Маха-Цандера.

Примітки: 1 - одномодовий He-Ne лазер з довжиною хвилі $\lambda = 0.6328 \mu\text{m}$; 2 - коліматор; 3,7,11 - поляризатор; 4 - чвертьхвильова платівка; 5,12 - світлоподільник; 6 - рухоме дзеркало; 8 - зріз міокарда; 9 - рухоме дзеркало; 10 - п'єзоелектричний елемент; 13 - мікрооб'єктив CCD-камери; 14 - процесор.

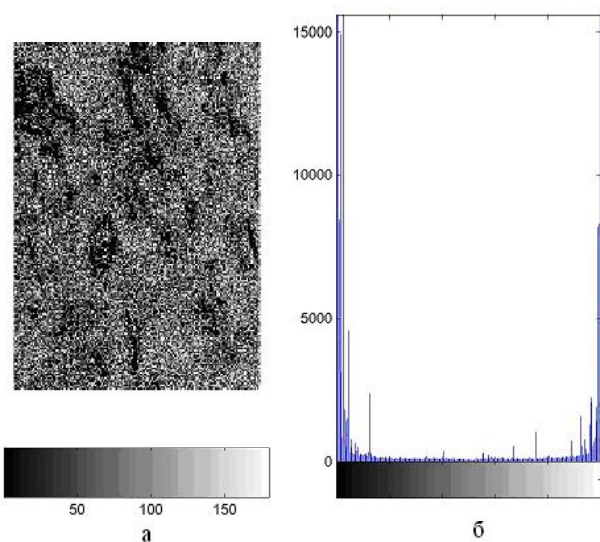


Рис. 2. Лазерне зображення зрізу тканини міокарда першої групи.

Примітки: а - двовимірний $(m \times n)$ розподіл фаз $\delta(m \times n)$; б - гістограми випадкових значень фазових зсувів.

Результати дослідження координатного розподілу фазових зсувів (рис. 2а) вказують на високу чутливість методу фазометрії до аналізу оптичної анізотропії речовини позаклітинної матриці тканини міокарда. Значення фази δ у площині лазерного зображення змінюється у максимально широкому діапазоні ($0^\circ \leq \Delta\delta \leq 180^\circ$).

На рисунку 3 наведені результати експериментального дослідження координатних фазових розподілів (рис. 3а) і гістограм (рис. 3б) їх випадкових значень у площині гістологічного зрізу лазерного зображення зразку тканини міокарда групи 2.

Порівняльний аналіз фазових мап зрізів тканини міокарда обох типів (рис. 2б і рис. 3б) показує, що фазозсуваюча здатність позаклітинної двоприменезаломлюючої міозинової матриці зразку ткани-

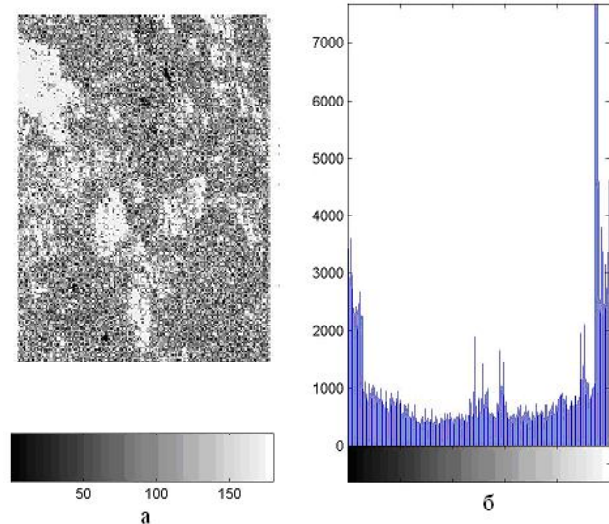


Рис. 3. Лазерне зображення зрізу тканини міокарда другої групи.

Примітки: а - двовимірний $(m \times n)$ розподіл фаз $\delta(m \times n)$; б - гістограми випадкових значень фазових зсувів.

ни міокарда групи 2 зазнає істотних змін.

Визначено автокореляційні функції $K^0(\Delta t)$ лазерних зображень зрізів тканини міокарда груп 1 і 2, що відображають кореляційну структуру фазових мап $\delta(m \times n)$ (рис. 4).

З одержаних даних видно, що координатний розподіл величин фазових зсувів лазерного зображення

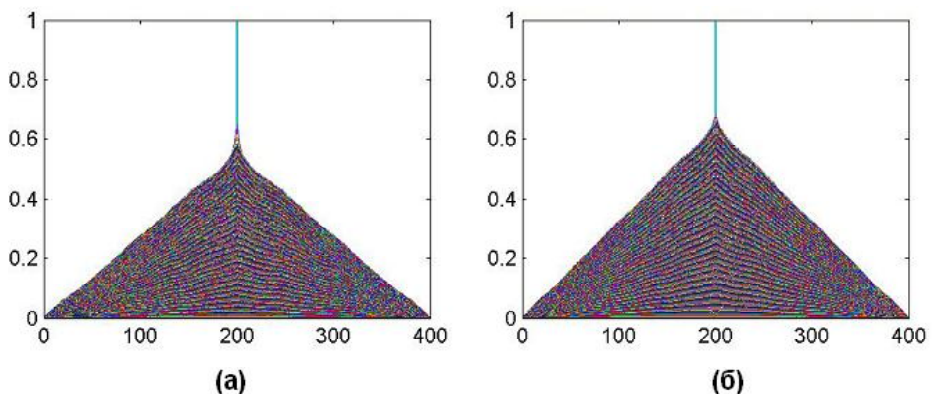


Рис. 4. Автокореляційні функції розподілів фазових зсувів у лазерних зображеннях зрізів тканини міокарда людини.

Примітки: а - група 1; б - група 2.

Таблиця 1. Значення кореляційної площі та статистичних моментів 2-4-го порядків лазерних зображень зрізів тканини міокарда.

Параметри	Група 1 (97 зразків)	Група 2 (94 зразків)
S^{δ}	0,17±0,0022	0,20±0,0026
Q_2^{δ}	0,36±0,0037	0,21±0,0028
Q_4^{δ}	2,31±0,0048	1,14±0,0018

Примітка. $p \leq 0,005$.

зрізу тканини міокарда групи 1 менш однорідний ніж групи 2.

На даний факт вказує більш повільне спадання відносних значень автокореляційної функції $K^{\delta}(\Delta m)$ для фазової мапи $\delta(m \times n)$ лазерного зображення тканини міокарда при ГКН (рис. 4б) у порівнянні з аналогічною кореляційною залежністю, що була одержана для тканини групи 1 (рис. 4а).

Результати порівняльного аналізу значень і діапазонів зміни кореляційних параметрів S^{δ} , Q_2^{δ} і Q_4^{δ} координатних розподілів поворотів площини поляризації $\delta(m$

$n)$ лазерних зображень зрізів тканини міокарда обох груп наведені в таблиці.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За умов гострої коронарної недостатності при тривалості ішемії менше шести годин морфологічні зміни структури міокарда проявляються змінами будови міозинових волокон.

2. З одержаних даних експериментальних досліджень кореляційної структури розподілів поворотів поляризації зразків тканин міокарда впливає об'єктивна можливість достовірної діагностики настання смерті внаслідок гострої коронарної недостатності.

Найбільш інформативними виявилися кореляційні моменти 2-го і 4-го порядків, що характеризують автокореляційну функцію розподілу значень фазових зсувів лазерних зображень зрізів тканини міокарда.

Для випадку гострої коронарної недостатності дисперсія Q_2^{δ} зменшується у 1,7 рази, а ексцес Q_4^{δ} у 2 рази.

Список літератури

- Бачинський В. Т. Лазерна спектроскопія поляриметрія біологічних тканин людини в розробці об'єктивних критеріїв визначення давності настання смерті та часу утворення гематом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.25 "Судова медицина" / Бачинський В.Т. - Київ, 2009. - 35 с.
- Основи лазерної поляриметрії: патоморфологічні зміни біологічних тканин / [Ушенко О. Г., Бачинський В. Т., Ванчуляк О. Я., Беженар І. Л.] - Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2010. - 372 с.
- Bachinskiy V. T. Polarization properties of biological rough surfaces / V. T. Bachinskiy, Yu. A. Ushenko // Proc. SPIE. - 2008. - 797363.
- Optical Measurements: Polarization and Coherence of Light Fields / O. V. Angelsky, V. T. Bachinskiy, T. M. Boichuk, A. G. Ushenko [et al.] // Modern Metrology Concerns; ed. by Luigi Cocco. - InTech, 2012. - P. 263-316.
- Statistical, Correlation, and Topological Approaches in Diagnostics of the Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko [et al.] // Handbook of Photonics for Biomedical Science, USA: CRC Press, 2010. - P. 21-67.

Ванчуляк О. Я.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОРРЕЛЯЦИОННОГО ФАЗОВОГО ЛАЗЕРНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА

Резюме. В статье рассмотрены основные структурные перестройки миокарда в условиях острой коронарной недостаточности, полученные путем исследования лазерных поляриметрических изображений методом фазового лазерного анализа. Материал исследования - срезы тканей миокарда, которые были разделены на две группы: 97 образцов миокарда трупов людей, умерших в результате ишемической болезни сердца и 94 образцы миокарда трупов, умерших от острой коронарной недостаточности. В работе использован метод фазового анализа лазерных поляриметрических изображений. Исследование выполнено на интерферометре Маха-Цандера. Нами установлено, что при условиях острой коронарной недостаточности и при продолжительности ишемии менее шести часов морфологические изменения структуры миокарда проявляются изменениями строения миозиновых волокон. Из полученных данных экспериментальных исследований корреляционной структуры распределений поляризации образцов тканей миокарда следует объективная возможность достоверной диагностики наступления смерти в результате острой коронарной недостаточности. Наиболее информативными оказались корреляционные моменты 2-го и 4-го порядков, характеризующие автокорреляционной функции распределения значений фазовых сдвигов лазерных изображений срезов ткани миокарда.

Ключевые слова: острая ишемия миокарда, лазер, судебно-медицинская экспертиза.

Vanchulyak O. Ya.

FEASIBILITY OF THE PHASE LASER CORRELATION ANALYSIS FOR DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL STRUCTURAL CHANGES

Summary. The article describes the main structural changes of the myocardium under conditions of acute coronary insufficiency, obtained by the study of laser polarimetric images by phase laser analysis. Materials. Myocardial tissue slices, which were divided into two groups: 97 samples of myocardium from corpses of people who died as a result of ischemic heart disease and myocardial samples of 94 corpses, who died from acute coronary insufficiency. In this paper, we used the method of phase analysis of laser polarimetric images. The study was performed on a Mach-Zehnder interferometer. We found that under conditions of acute coronary insufficiency and ischemia duration of less than six hours morphological changes in the structure of the myocardium manifest as changes in the structure of the myosin filaments. From the data obtained by experimental studies of the correlation structure of the distributions of the polarization of myocardial tissue samples, the objective possibility of reliable diagnosis of death due to acute coronary insufficiency. The most informative turned out to be correlation moments of the 2nd and 3rd order, characterizing the autocorrelation function of the distribution of values of phase shift laser images of myocardial tissue samples.

Key words: *acute coronary insufficiency, laser, forensic examination.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Бачинський В.Т.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2015 р.

Ванчуляк Олег Ярославович - к.мед.н., доц. кафедри судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету; +38 050 504-09-11; sudmed@bsmu.edu.ua

© Криклива С.Д., Шевчук О.А., Клімас Л.А., Голунова Л.А.

УДК: 615.332 (282.247.318)

Криклива С.Д.¹, Шевчук О.А.², Клімас Л.А.¹, Голунова Л.А.²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

²Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського (вул. Острозького, 32, м. Вінниця, Україна, 21100)

ВИДОВИЙ СКЛАД ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ЛУЧНОГО ФІТОЦЕНОЗУ НЕМИРІВСЬКОГО ПОБУЖЖЯ

Резюме. Досліджено видовий склад рослин лучного фітоценозу Немирівського Побужжя поблизу села Гвоздів Вінницької області. Виявлено лікарські рослини, а серед них рідкісні. Описано популяції *Pulsatilla pratensis* s.l. incl. *P. bohemica*.

Ключові слова: Немирівське Побужжя, лучний фітоценоз, види лікарських рослин, рідкісні та зникаючі рослини, сон лучний з родини Жовтецеві.

Лікарські рослини застосовують в науковій і народній медицині як ефективний природний, біологічно діючий засіб для лікування різних захворювань, а також підвищення стійкості організму до них.

До лікарських рослин відносять такі, що містять біологічно активні речовини та використовуються для заготівлі лікарської сировини. Лікарська рослинна сировина - цілі рослини або їх частини, що застосовуються у висушеному, іноді у свіжому вигляді для отримання лікарських речовин, лікарських засобів рослинного походження - фітопрепаратів, лікарських форм та дозволені до використання [Ковальов та ін., 2000]. Властивості лікарських рослин зумовлені наявністю комплексу біологічно-активних (алкалоїдів, сапонінів, глікозидів, фітонцидів, вітамінів та ін.).

З метою виявлення лікарських рослин та збереження рідкісних видів рослин Вінниччини було організовано експедицію, здійснено обстеження території та дослідження видового складу рослинності ландшафтного парку місцевого значення "Немирівське Побужжя" поблизу села Гвоздів Немирівського району Вінницької області.

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання: вивчити особливості поширення дикорослих лікарських рослин у межах досліджуваного району, виявити види рідкісних і зникаючих лікарських рослин.

Об'єкт дослідження - видовий склад дикорослих лікарських рослин Немирівського Побужжя. Методи дослідження - описово-аналітичні, хорологічні, геоботанічні, ресурсознавчі, фітосозологічні.

За схемою фізико-географічного районування Вінницька область, в тому числі і Немирівський район, належить до Подільського Побужжя [Денисик, 1998], знаходиться в центральній частині Правобережного Лісостепу України [Географічна енциклопедія України, 1989]. Для території характерний помірно-континентальний клімат.

Середньорічні температури коливаються в межах +8,1 - -6,5°C, сума активних температур близько 2600°C. За рік у районі випадає в середньому 534-540 мм опадів [Півшенко, 1997]. У циркуляції атмосфери найбільший вплив мають західні, південно-західні повітряні маси Атлантики, Середземного і Чорного морів, які пом'якшують і звожують клімат місцевості [Григора, Соломаха, 2005].

Під час обстеження лучного фітоценозу поблизу села Гвоздів Немирівського району, користуючись визначником [Доброчаєва и др., 1999] було виявлено наступні види рослин: суниця зелена, полуниця (*Fragaria viridis* Duch.), перстач прямостоячий (*Potentilla erecta* (L.) Henpe), перстач гусячий (*Potentilla anserina* L.), перстач сріблястий (*Potentilla argentea* L.), гравілат річковий (*Geum rivale* L.), парило звичайне (*Agrimonia eupatoria* L.) з родини Розові (*Rosaceae*); галінсога дрібноквіткова (*Galinsoga parviflora* Cav.), деревій звичайний (*Achillea millefolium* L.), кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* Wigg.), полин гіркий (*Artemisia absinthium* L.), головатень круглоголовий (*Echinops sphaerocephalus* L.), лопух павутинистий (*Arctium tomentosum* L.), латук дикий (*Lactuca serriola* L.) з родини Айстрові (*Asteraceae*); жовтець їдкий (*Ranunculus acris* L.), сон лучний (*Pulsatilla pratensis* s.l. incl. *P. bohemica*) з родини Жовтецеві (*Ranunculaceae*); кропива дводомна (*Urtica dioica* L.) з родини Кропивиові (*Urticaceae*); подорожник середній (*Plantago media* L.), подорожник ланцетолистий (*Plantago lanceolata* L.) з родини Подорожникові (*Plantaginaceae*); молочай кипарисовидний (*Euphorbia cyparissias* L.) з родини Молочайні (*Euphorbiaceae*); вербозілля лучне (*Lysimachia nummularia* L.) з родини Первоцвіті (*Primolaceae*); щавель прибережний (*Rumex hydrolapathum* Huds.), гірчак печучийний (*Polygonum persicaria* L.), гірчак перцевий водяний перець (*Polygonum hydropiper* L.) з родини Гречкові (*Polygonaceae*); роговик польовий (*Cerastium arvense* L.),

зірочник середній (*Stellaria media* (L.) Vill.), шпергель польовий (*Spergula arvensis* L.) з родини Гвоздичні (*Caryophyllaceae*); мальва занедбана (*Malva neglecta* L.) з родини Мальвові (*Malvaceae*); дивина залізнякавидна (*Verbascum phlomoides* L.), льонок звичайний (*Linaria vulgaris* Mill.) з родини Ранникові (*Scrophulariaceae*); маренка запашна (*Asperula odorata* L.) з родини Маренові (*Rubiaceae*); сухоребрик лікарський (*Sisymbrium officinale* (L.) Scop.), суріпиця звичайна (*Barbarea vulgaris* R. Br.), хрінниця смердюча (*Lepidium ruderales* L.), талабан польовий (*Thlaspi arvense* L.), грицики звичайні (*Capsella bursa-pastoris* L.) з родини Капустяні (*Brassicaceae*); конюшина повзуча (*Trifolium repens* L.), конюшина лучна (*Trifolium pratense* L.), конюшина золотиста (*Trifolium aureum* L.), в'язіль барвистий (*Coronilla varia* L.), люцерна серповидна (*Medicago falcata* L.), астрагал експарцетний (*Astragalus onobrychis* L.) зіновать Блоцького (*Chamaecytisus blockianus* L.) з родини Бобові (*Fabaceae*); миколайчики польові (*Eryngium campestre* L.), собача петрушка звичайна з родини Селерові (*Apiaceae*); осока рання (*Carex praecox* Schreb.), осока струнка (*Carex acuta* L.), осока прибережна (*Carex riperic* Curt.) з родини Осокові (*Cyperaceae*); ситник пониклий (*Juncus inflexus* L.) з родини Ситникові (*Juncaceae*); костриця лучна, або вівсяниця лучна (*Festuca pratensis* Huds.), пажитниця багаторічна (*Lolium perenne* L.), тонконіг звичайний (*Poa trivialis* L.), грястиця збірна (*Dactylis glomerata* L.), щучник дернистий (*Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv.), мітлиця тонка (*Agrostis tenuis* Sibth.), тимофіївка лучна (*Phleum pratense* L.), пирій повзучий (*Elytrigia repens* (L.) Gould), кострець безостий (*Bromopsis inermis* (Leys) Holub) з родини Тонконогові (*Poaceae*).

Серед виявлених видів рослин до лікарських, які використовують в офіційній медицині, належать: перстач прямостоячий (*Potentilla erecta* (L.) Henpe), кореневища якого мають протипроносну, кровоспинну, бактеріостатичну, в'язучу, протизапальну дію [Сербін та ін., 2007]; перстач гусячий (*Potentilla anserina* L.), траву і кореневище якого використовують як спазмолітичний, жовчогінний, в'язучий, знеболювальний засіб [Бензель та ін., 2010]; парило звичайне (*Agrimonia eupatoria* L.), трава якого має в'язучу кровоспинну, жовчогінну дію, покращує апетит [Бензель та ін., 2010]; деревій звичайний (*Achillea millefolium* L.), галенові препарати якого виявляють ефективну кровоспинну дію і використовуються при легеневих, кишкових, гемороїдальних та носових кровотечах [Ковальов та ін., 2000]; кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* Wigg.). Відвари, настої, чаї трави, препарат ерікан застосовують при проносах, дизентерії, різних видах кровотеч, інфекційному гепатиті, запаленнях нирок, сечового міхура та ін. [Сербін та ін., 2007]; полин гіркий (*Artemisia absinthium* L.), трава якого містить гіркоти і має апетитну, протизапальну, антисептичну, противиразкову, знеболюючу, загальнозміцнюючу, глистогінну дію [Сербін та ін., 2007]; кропива дводомна (*Urtica dioica* L.), листя та корені якої впливають на обмінні процеси, мають сечогінну, протипроносну, в'язучу та кровоспинну дію [Бензель та ін., 2010]; подорожник ланцетолистий (*Plantago lanceolata* L.), листя і насіння якого покращують травлення, мають відхаркувальну, ранозагоювальну, бактеріостатичну, секретолітичну, знеболювальну дію [Бензель та ін., 2010]; гірчак почечуйний (*Polygonum persicaria* L.) та гірчак перцевий (*Polygonum hydropiper* L.) які проявляють кровоспинні, знеболюючі, протизапальні властивості [Сербін та ін., 2007]; дивина залізнякавидна (*Verbascum phlomoides* L.), квітки якої використовують як відхаркувальний, обволікаючий, пом'якшувальний, спазмолітичний, знеболювальний засіб [Сербін та ін., 2007]; льонок звичайний (*Linaria vulgaris* Mill.), трава якого має послаблювальну, сечогінну, протизапальну, жовчогінну дію [Бензель та ін., 2010]; грицики звичайні (*Capsella bursa-pastoris* L.), галенові препарати якої виявляють виражену кровоспинну дію, знижують кров'яний тиск, стимулюють моторну функцію матки та ін. [Ковальов та ін., 2000]; пирій повзучий (*Elytrigia repens* (L.) Gould), кореневища, трава якого використовуються при жовчокам'яній хворобі, циститі, нирковокам'яній хворобі, ревматизмі, подагрі, гастриті, екземі [Бензель та ін., 2010].

Серед виявлених рідкісних рослин до лікарських, які застосовують в народній та нетрадиційній медицині, належить сон лучний (*Pulsatilla pratensis* s.l. incl. *P. bohémica*) з родини Жовтецеві (*Ranunculaceae*). Трава ефективно використовується як заспокійливий засіб при підвищеному нервовому збудженні, а також пов'язаних з ним головним болем, запамороченні, безсонні, істерії, судомах, дисменореї. Як спазмолітичний засіб сон-траву застосовують при коклюші, бронхіальній астмі, бронхітах, мігрені. Сон-трава дуже широко застосовується в гомеопатії. Зі свіжих рослин, зібраних під час цвітіння, виготовляють гомеопатичні препарати під назвою *Pulsatilla* [Священик, 2007].

За класифікацією рідкісності рослин *Pulsatilla pratensis* s.l. incl. *P. bohémica* належить до категорії охорони IV, тобто невизначені: види, про які відомо, що вони відносяться до категорії "зникаючих", "вразливих" чи "рідкісних", однак достовірна інформація, яка б дозволила визначити, до котрої саме із зазначених категорій їх можна віднести, відсутня [Червона книга України, 2008; Загальний перелік, 2010]. На лучних схилах поблизу с. Гвоздів виявлено 4 популяції рослин, кожна з яких нараховує від 16 до 30 квітконосних пагонів. *Pulsatilla pratensis* s.l. incl. *P. bohémica* на Вінниччій охороняється у заказниках загальнодержавного значення Коростовецькому (Гайсинський район), Самчинецькому Урочищі (Немирівський район), Грабарківському (Могилів-Подільський район) [Любчак, 1997; Червона книга України, 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антропогенна діяльність з кожним роком все більше впливає на склад природних екосистем, тому виявлення рідкісних видів лікарських рослин та визна-

чення стабільності їх популяцій на регіональному рівні є одним із важливих етапів вирішення питань збереження червонокнижних рослин.

На загальному тлі заходів щодо охорони рослин слід зазначити необхідність охорони ресурсів лікарських рос-

лин, що з кожним роком інтенсивніше застосовуються в нетрадиційній медицині. Отже, наступним логічним етапом дослідження видів рослин Немирівського Побужжя є оцінка стану природних ресурсів та запасів лікарської рослинної сировини.

Список літератури

- Географічна енциклопедія України; редактор О. М. Маринич - К.: Укр. Рад. Енциклопедія ім. М. П. Бажана, 1989. - 415 с.
- Григора І. М. Рослини України (еколого-ценотичний, флористичний та географічний нарис) / І. М. Григора, В. А. Соломаха. - К.: Фітосоціоцентр, 2005. - 452 с.
- Денисик Г. І. Природнича географія Поділля / Денисик Г. І. - Вінниця: Екобізнесцентр, 1998. - 183 с.
- Загальний перелік рідкісних та зникаючих видів рослин і тварин Вінницької області, які потребують охорони. Рішення 34 сесії обласної Ради 5 скликання від 25 жовтня 2010 року №1139.
- Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. - Х.: Прапор, 2000. - 703 с.
- Лікарські рослини і фітотерапія / Бензель Л. В., Дармограй Р. Є., Олійник П. В., Бензель І. Л.] - К.: Медицина, 2010. - 399 с.
- Любчак О. О. Державне управління екології та природних ресурсів у Вінницькій області; під заг. ред. О. Г. Яворської. - Вінниця, 2005. - 52 с.
- Определитель высших растений Украины / [Доброчаева Д. Н., Котов М. И., Прокудин Ю. М. и др.]. - К.: Фитосоциоцентр, 1999. - 546 с.
- Півошенко І. М. Клімат Вінницької області / Півошенко І. М. - Вінниця: "ВАТ Віноблдрукарня", 1997. - 240 с.
- Священик О. Л. Травник ілюстрована енциклопедія здоров'я та довголіття; уклад. О. В. Зв'язкін. - Донецьк: Тов "ВКФ БАО", 2012. - 160 с.
- Сербін А. Г. Фармацевтична ботаніка / Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. - Вінниця: Нова Книга, 2007. - 487 с.
- Червона книга України. Вони чекають на нашу допомогу; упоряд. О. Ю. Шапаренко, С. О. Шапаренко. - [2 вид. із змінами]. - Х.: Торсінг плюс, 2008. - 384 с.

Криклия С.Д., Шевчук О.А., Климас Л.А., Голунова Л.А.

ВИДОВОЙ СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ЛУГОВОГО ФИТОЦЕНОЗА НЕМИРОВСКОГО ПОБУЖЬЯ

Резюме. Исследовано видовой состав лекарственных растений лугового фитоценоза Немировского Побужья вблизи села Гвоздыв Винницкой области. Обнаружено лекарственные растения, а среди них редкие. Описано популяции *Pulsatilla pratensis* s.l. Incl. *P. Bohemica*.

Ключевые слова: Немировское Побужье, луговой фитоценоз, виды лекарственных растений, редкие и исчезающие растения, сон луговой из семейства Лютиковые.

Krykliva S.D., Shevchuk O.A., Klimas L.A., Golunova L.A.

SPECIES COMPOSITION OF OFFICIAL HERBS MEADOW LAND PHYTOCEENOSES OF THE SOUTH BUKH RIVER MEADOW LANDS IN NEMYRIV DISTRICT

Summary. The species structure of the meadow phytocoenosis has been studied in Nemyriv Pobuzhzhia near the village of Hvozdyv of Vinnytsia Region. There were spotted officinal herbs, including rare ones. The natural habitat of Gosling meadow (*Pulsatilla pratensis* s. l. incl. *P. bohemica*) species have been described.

Key words: Nemyriv Pobuzhzhia, meadow phytocoenosis, species of the officinal herbs, rare and disappearing plants, Gosling meadow (*Pulsatilla pratensis* s. l. incl. *P. bohemica*) family.

Рецензент - д.біол.н., проф. Курята В.Г.

Стаття надійшла до редакції 19.06.2015 р.

Криклия Светлана Дмитривна - к.біол.н., доц. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 430-47-11; kont.09@mail.ru

Шевчук Оксана Анатоліївна - к.біол.н., доц. кафедри біології Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського; +38 067 959-81-19; oksana.shevchuk@myrambler.ru

Климас Лариса Андріївна - к.біол.н., ст.наук.співроб. НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; lora@vnmu.edu.ua

Голунова Людмила Андріївна - к.біол.н., ст. викладач кафедри біології Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського; +38 099 296-91-82; lavin7@ukr.net

© Юрченко П.О., Заїчко Н.В.

УДК: 546.221.1: 616.83: 616.153

Юрченко П.О., Заїчко Н.В.

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

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В МОЗКУ ТА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ В ТЕСТІ "ВІДКРИТЕ ПОЛЕ" У ЩУРІВ З ТІОЛАКТОНОВОЮ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

Резюме. Досліджено біохімічні зміни в мозку та поведінкові реакції в тесті "відкрите поле" у щурів з тіолактоною гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ). Введення тіолактону гомоцистеїну спричиняло дозозалежне зниження вмісту H_2S , пригнічен-

ня активності ензимів нуклеотидного обміну та формування енергодефіциту в мозку щурів. Неприятливий метаболічний патерн в мозку асоціювався з порушеннями орієнтовно-дослідницької активності та вегетативного балансу в тесті "відкрите поле" у щурів з ГГЦ.

Ключові слова: гомоцистеїн, гідроген сульфід, нуклеотидний обмін, мозок, поведінкові реакції.

Вступ

Одним із незалежних метаболічних факторів ризику нейродегенеративних захворювань вважається гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) [Petras et al., 2014]. Нейротоксична дія гомоцистеїну (ГЦ) може реалізуватись через різні молекулярні механізми - активацію іонотропних та метаболічних глутаматних рецепторів, оксидативний стрес, гіпометилювання, модифікацію протеїнів, порушення енергетичного та нейромедіаторного обміну в тканинах мозку тощо [Заїчко та ін., 2014; Petras et al., 2014]. У мозку метаболізм ГЦ пов'язаний з утворенням гідроген сульфиду (H_2S), який виконує роль нейротрансміттера, цитопротектора та антиоксиданта і у фізіологічних умовах збільшує чутливість NMDA-рецепторів нейронів до глутамату та синаптичну активність [Kimura, 2013]. Важливу роль в регуляції функціонального стану нейронів, їх енергетичного потенціалу, синаптичної пластичності відіграє мозковий нейротрофічний фактор (BDNF). Порушення експресії BDNF розглядають як чинник розвитку нейродегенеративних процесів, депресії, когнітивної дисфункції та психічних розладів [Lu et al., 2014], однак його значення при ГГЦ залишається не визначеним. Метою роботи було вивчення вмісту BDNF в сироватці крові, біохімічних змін в мозку та поведінкових реакцій в тесті "відкрите поле" у щурів за умов ГГЦ, індукованої тіолактоном гомоцистеїну.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 38 білих лабораторних щурах-самцях масою 220-280 г. Тварини перебували в стандартних умовах з природнім світловим режимом день/ніч, воду і корм отримували *ad libitum*. Дослідження проведено за загальними етичними принципами експериментів на тваринах згідно Першого національного конгресу України з біоетики (Київ, 2001) та "Європейської конвенції про захист хребетних тварин" (Страсбург, 1986). Тварин випадковим чином розподіляли на групи, по 9-10 особин. ГГЦ викликали шляхом введення тіолактону D,L-гомоцистеїну (Sigma, США) в/шл в дозі 200 мг/кг маси (на 1% крохмальному гелі) протягом 14 діб або 100 мг/кг в/шл в дозі 100 мг/кг маси протягом 28 діб. Щурам контрольних груп вводили еквівалентні кількості 1% крохмального гелю. Знеживлювали тварин методом декапітації під пропофоловим наркозом (60 мг/кг внутрішньоочередово).

У тканинах мозку визначали вміст H_2S за реакцією з N,N-диметил-пара-фенілендіаміном [Wilinski et al., 2011]. В постядерному супернатанті гомогенатів мозку визначали: активність S-аденозилгомоцистеїнгідролази (КФ 3.3.1.1) - за зниженням вмісту ГЦ в реакції конденсації з аденозином [Isa et al., 2006]; метіонінаденозилтрансферази (КФ 2.5.1.6) - за швидкістю накопичення неоргані-

ного фосфату [Chiang et al., 1977]; активність 5'-нуклеотидази (КФ 3.1.3.5) та апірази (КФ 3.6.1.5) - за кількістю неорганічного фосфату, який утворився при гідролізі АМФ та АДФ [Frassetto et al., 2000]. Вміст аденілових нуклеотидів визначали в безбілковому трихлороцтовому екстракті тканин мозку (1:10) хроматографічним методом.

Нейротоксичний ефект ГГЦ оцінювали за рівнем нейронспецифічної енолази (NSE) та BDNF в сироватці крові, показниками поведінки тварин. Вміст ГЦ, BDNF та NSE в сироватці крові визначали за наборами "Homocysteine EIA" (Axis-Shield, Англія); "BDNF Quantikine ELISA" (R&D Systems, США), "NSE EIA KIT" (DAI, США).

Поведінкові реакції тварин з ізольованою ГГЦ оцінювали за допомогою нейроетологічного тесту "відкрите поле" [Кальян, 2007; Непорада та ін., 2011]. Тест "відкрите поле" проводився до початку моделювання ГГЦ (0 доба) та наприкінці досліду (14 доба). Всі маніпуляції здійснювались у стандартних умовах. "Відкритим полем" слугувала камера з білого пластику, розмірами 1,0 x 1,0 x 0,5 м, дно якої було розкреслене на 25 рівних квадратів. Освітлення камери здійснювалось лампою 100 Вт, що була розташована на висоті 1,5 м від дна камери. Поведінкові реакції щурів в тесті "відкрите поле" реєстрували протягом 3 хвилин. Для оцінки міжгрупової різниці застосовували t-критерій Стьюдента, непараметричний критерій U Мана-Уїтні, для визначення зв'язків - кореляційний аналіз за Пірсоном. Вірогідними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Введення тіолактону ГЦ 200 мг/кг 14 діб та 100 мг/кг 28 діб викликало дозозалежне підвищення вмісту ГЦ в сироватці крові (в 3,25 та 2,54 рази), що супроводжувалось зниженням вмісту H_2S в мозку (в 2,0-2,1 рази). За ГГЦ в мозку щурів формувалась диспропорція між рівнями аденілових нуклеотидів - виникав дефіцит головного макроерга АТФ, накопичувались моно- та дифосфати аденозину. Так, у щурів з підгострою ГГЦ зниження вмісту АТФ становило 37,8%, а підвищення вмісту АДФ та АМФ - 77,3 та 49,2%, відповідно. За тривалої ГГЦ вміст АТФ знизився на 37,3%, вміст АДФ та АМФ підвищився на 94,6 та 48,4%. Порушення енергетичного обміну в мозку щурів з підгострою та тривалою ГГЦ було практично еквівалентним, що підтвердило зниження енергетичного заряду (на 21,1 та 22,1%). Такі зміни можуть свідчити про депримуєчий вплив ГГЦ на енергетичний обмін та розвиток мітохондріальної дисфункції, особливо на тлі дефіциту H_2S , який залучений до регуляції відкривання мітохондріальної пори [Shimanskaia et al., 2013].

Введення тіолактону ГЦ в дозі 200 мг/кг протягом 14 діб спричинило достовірне зниження АДФ-азної ак-

тивності апірази та 5 -нуклеотидази (на 53,7 та 51,5%). Менш виразне падіння активності апірази та 5 -нуклеотидази (на 49,8 та 39,7%) виявлялось за 4-тижневого введення тіолактону ГЦ в дозі 100 мг/кг. Також, за підгострої та тривалої ГЦ спостерігалось достовірне зниження активності метіонінаденозилтрансферази (на 42,4 та 45,0%) та S-аденозилгомоцистеїнгідролази (на 36,8 та 39,1%) в мозку щурів. Індуковане тіолактоном гомоцистеїну зниження активності вказаних ферментів може спричиняти формування дефіциту аденозину та накопичення АДФ.

Як відомо, в мозку аденозину нуклеотиди відіграють важливу роль не лише в енергетичному обміні, а й слугують джерелом аденозину, виступають регуляторами нейротрансмісії, нейродегенерації, вазодилатації, агрегації тромбоцитів, відповіді на гіпоксію/ішемію та інших процесів [Latini, Pedata, 2001]. Дефіцит аденозину та підвищення вмісту АДФ (потужного індуктору агрегації тромбоцитів) збільшує ризик мікроциркуляторних розладів та тромбозів [Frassetto et al., 2000].

Нейротоксичний ефект ГЦ підтвердили зміни рівнів BDNF та NSE в сироватці крові. За підгострої ГЦ спостерігалось зростання вмісту NSE на 72,8% та зниження вмісту BDNF на 34,4%. За тривалої ГЦ приріст вмісту NSE виявився меншим, ніж за умов підгострої ГЦ, і становив 47,9%, в той же час вміст BDNF знизився більш суттєво - на 43,5%. Між сироватковим рівнем ГЦ та вмістом NSE виявлявся достовірний прямий кореляційний зв'язок середньої сили та обернений зв'язок - з рівнем BDNF ($r=0,52$; $-0,46$; $p<0,05$). Між вмістом H_2S в мозку та сироватковими рівнями NSE та BDNF виявлялись більш сильні асоціації, спрямовані протилежно ($r= -0,55$; $0,77$; $p<0,05$).

Ізольована ГЦ викликала зміни поведінкових реакцій щурів в тесті "відкрите поле", які свідчать про пригнічення орієнтовно-дослідницької діяльності та емоційно-мотиваційних реакцій (скорочення амбуляції,

Таблиця 1. Біохімічні показники в мозку та сироватці крові у щурів за умов ГЦ ($M\pm m$).

Показники	Тіолактон гомоцистеїну, 200 мг/кг 14 дб		Тіолактон гомоцистеїну, 100 мг/кг 28 дб	
	Контроль, n=9	ГЦ, n=9	Контроль, n=10	ГЦ, n=10
	1	2	3	4
Біохімічні показники сироватки				
Гомоцистеїн, мкмоль/л	6,58±0,40	21,4±1,42*	6,62±0,23	16,8±0,92*#
BDNF, пг/мл	154±13,0	101±6,01*	163±14,5	92,1±7,54*
NSE, нг/мл	1,25±0,11	2,16±0,17*	1,42±0,12	2,10±0,23*
Біохімічні показники мозку				
H_2S , нмоль/мг протеїну	2,72±0,19	1,33±0,15*	2,64±0,15	1,24±0,12*
АТФ, мкмоль / г ткан.	3,12±0,17	1,94±0,14*	3,13±0,14	1,96±0,12*
АДФ, мкмоль / г ткан.	0,97±0,04	1,72±0,07*	0,94±0,03	1,83±0,07*
АМФ, мкмоль / г ткан.	0,65±0,03	0,97±0,04*	0,64±0,03	0,95±0,03*
Енергетичний заряд	0,76±0,01	0,60±0,02*	0,77±0,01	0,60±0,01*
5'-Нуклеотидаза	7,24±0,48	3,35±0,32*	7,17±0,38	3,57±0,27*
NTPD-аза (апіраза)	6,94±0,23	3,36±0,50*	6,37±0,24	3,84±0,26*
Метіонінаденозилтрансфераза	2,05±0,17	1,18±0,30*	2,24±0,33	1,23±0,19*
S-аденозилгомоцистеїнгідролаза	4,18±0,24	2,64±0,48*	3,96±0,31	2,41±0,47*

Примітки: * - $p<0,05$ щодо контролю; # - $p<0,05$ між групами 2 та 4; активність ферментів - у нмоль/хв.·мг протеїну.

Таблиця 2. Характеристика поведінки щурів в тесті "відкрите поле" за умов ГЦ ($M\pm m$).

Показники	Контроль, n=9		Тіолактон гомоцистеїну (200 мг/кг), n=9	
	0 доба	14 доба	0 доба	14 доба
Кількість перетятих квадратів	25,2±1,89	23,4±1,85	26,8±2,21	14,8±1,52*
Амбуляція, м	7,57±0,57	7,03±0,55	8,03±0,66	4,43±0,45*
Реринг	13,9±0,81	12,8±1,15	14,1±1,11	8,33±1,17*
Час обнювання, с	143±6,35	138±6,39	140±5,98	103±11,1*
ЛППП, с	2,78±0,40	2,56±0,53	2,89±0,35	3,56±0,41
Час в центрі майданчика, с	3,89±0,51	3,67±0,47	3,22±0,46	4,33±0,41
Кількість вмивань (грумінг)	2,22±0,40	2,11±0,31	2,33±0,24	3,67±0,29*
Кількість болюсів та уринацій	2,33±0,33	2,44±0,29	2,22±0,32	3,56±0,34*

Примітка. * - $p<0,05$ щодо вихідного стану (0 доба) в групі.

рерингу, часу обнювання; збільшення латентного періоду першого переміщення "ЛППП"), підвищення тривожності та вегетативний дисбаланс (підвищення кількості уринацій та дефекацій, грумінгу).

За вихідними показниками поведінки групи щурів практично не відрізнялись між собою (табл. 2). За станом на 14 добу показники дослідницької діяльності у щурів контрольної групи суттєво не змінились, а у щурів з ГЦ спостерігалось достовірне пригнічення орієнтовно-дослідницької діяльності: кількість перетятих квадратів, реринг та час обнювання зменшились на 44,8; 40,9 та 26,4%. Також, у щурів з ГЦ спостерігалось підвищення кількості актів грумінгу, дефекацій та уринацій, що свідчить про вегетативний дисбаланс.

Таким чином, за умов тіолактонової ГЦ формується несприятливий метаболічний патерн в мозку, який

включає дефіцит нейромодуляторів (H_2S , аденозину) та порушення енергетичного обміну, що детермінує ушкодження нейронів.

Негативний вплив ГГЦ, індукованої тиолактоном гомоцистеїну, на стан мозку підтверджують підвищення рівня NSE та зниження рівня BDNF в сироватці крові. Вказані метаболічні розлади в мозку асоціюються із змінами поведінкових реакцій в тесті "відкрите поле" у тварин з ГГЦ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Введення тиолактону ГЦ (в дозі 200 мг/кг 14 діб або 100 мг/кг 28 діб) викликає зниження вмісту гідро-

ген сульфід у мозку, енергодефіцитний стан та пригнічення активності ензимів нуклеотидного обміну.

2. ГГЦ-індуковані метаболічні розлади в мозку асоціюються з підвищенням вмісту NSE та зниженням вмісту BDNF в сироватці крові щурів.

3. Тиолактонова ГГЦ викликає зміни поведінкових реакцій щурів в тесті "відкрите поле", які свідчать про пригнічення орієнтовно-дослідницької діяльності та емоційно-мотиваційних реакцій, підвищення тривожності та вегетативний дисбаланс.

Більш детальне дослідження ролі мозкового нейротрофічного фактору спільно з системою гідроген сульфід при нейродегенеративних процесах є перспективним напрямком подальших досліджень.

Список літератури

- Біохімічні аспекти нейротоксичної дії гіпергомоцистеїнемії / Заїчко Н. В., Юрченко П. О., Мельник А. В., Штатко О. І. // Вісник морфології. - 2014. - Т. 20, № 2. - С. 520-524.
- Кальян В. В. Поведінкові реакції самиць-щурів, матері яких підлягали дії різних рухових режимів, в умовах відкритого поля // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія: біологія. - 2007. - Вип. 6, № 788. - С. 134-139.
- Непорада К. С. Механізми стреспротекторної дії меланіну на підшлункову залозу залежно від стресостійкості організму / К. С. Непорада, Н. М. Слободяник, В. М. Слободяник // Мед. хімія. - 2011. - Т. 13, № 1 (46). - С. 5-8.
- Brain ischemia alters platelet ATP diphosphohydrolase and 5'-nucleotidase activities in naive and preconditioned rats / S. S. Frassetto, M. R. Schetinger, R. Schierholt [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. - 2000. - Vol. 33, № 11. - P. 1369-1377.
- Carvedilol induces endogenous hydrogen sulfide tissue concentration changes in various mouse organs / B. Wilinski, J. Wlinski, E. Somogyi [et al.] // Folia Biol. - 2011. - Vol. 59, № 3-4. - P. 151-155.
- Chiang P. K. Activation of methionine for transmethylation. Purification of the S-adenosylmethionine synthetase of bakers' yeast and its separation into two forms / P. K. Chiang, G. L. Cantoni // J. Biol. Chem. - 1977. - Vol. 252 (13). - P. 4506-4513.
- Cyclosporin A-sensitive mitochondrial pore as a target of cardioprotective action of hydrogen sulfide donor / T. V. Shimanskaia, N. A. Strutinskaia, G. L. Vavilova [et al.] // Ross Fiziol. Zh Im I M Sechenova. - 2013. - Vol. 99, № 2. - P. 261-272.
- Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the neuronal system disorders / M. Petras, Z. Tatarkova, M. Kovalska [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. - 2014. - Vol. 65, № 1. - P. 15-23.
- Isa Y. Effect of vitamin B6 deficiency on S-adenosylhomocysteine hydrolase activity as a target point for methionine metabolic regulation / Y. Isa, H. Tsuge, T. Hayakawa // J. Nutr. Sci. Vitaminol. - 2006. - Vol. 52, № 5. - P. 302-306.
- Kimura H. Physiological role of hydrogen sulfide and polysulfide in the central nervous system / H. Kimura // Neurochem. Int. - 2013. - Vol. 63, № 5. - P. 492-497.
- Latini S. Adenosine in the central nervous system: release mechanisms and extracellular concentrations / S. Latini, F. Pedata // Journal of Neurochemistry. - 2001. - Vol. 79. - P. 463-484.
- Lu B. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction / B. Lu, G. Nagappan, Y. Lu // Handb. Exp. Pharmacol. - 2014. - 220. - P. 223-250.

Юрченко П.А., Заїчко Н.В.

БИОХИМИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ В МОЗГЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ТЕСТЕ "ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ" У КРЫС С ТИОЛАКТОНОВОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

Резюме. Исследованы биохимические изменения в мозгу и поведенческие реакции в тесте "открытое поле" у крыс с тиолактоновой гипергомоцистеинемией (ГГЦ). Введение тиолактона гомоцистеина вызывало дозозависимое снижение содержания H_2S , ингибирование активности энзимов нуклеотидного обмена и развитие энергодефицита в мозге крыс. Неблагоприятный метаболитический паттерн в мозге ассоциировался с нарушениями ориентировочно-исследовательской активности и вегетативного баланса в тесте "открытое поле" у крыс с ГГЦ.

Ключевые слова: гомоцистеин, гидроген сульфид, нуклеотидный обмен, мозг, поведенческие реакции.

Yurchenko P.A., Zaichko N.V.

BIOCHEMICAL ALTERATIONS IN THE BRAIN AND BEHAVIORAL REACTIONS IN OPEN FIELD TEST IN RATS WITH HOMOCYSTEINE THIOLACTONE-INDUCED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Summary. Biochemical alterations in the brain and behavioral reactions in open field test in rats with homocysteine thiolactone-induced hyperhomocysteinemia (HHC) were investigated. The administration of homocysteine thiolactone caused a dose-dependent decrease of H_2S levels, inhibition of the activity of nucleotide metabolism enzymes and the development of energy deficiency in the brain of rats. Unfavorable metabolic pattern in the brain was associated with disorders of orienting-exploratory activity and vegetative balance in open field test in rats with HHC.

Key words: homocysteine, hydrogen sulfide, nucleotide metabolism, brain, behavioral reactions.

Рецензент - д.мед.н., проф. Волощук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 01.07.2015 р.

Юрченко Петро Олександрович - асистент кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-24, +38 093 841-75-94; peter777ah@mail.ru
 Заїчко Наталія Валентинівна - д.мед.н., доц., завідувач кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-24; nzaichko@mail.ru

© Мархонь Н.О., Жилюк В.І., Мамчур В.Й., Левих А.Е.

УДК: 616-008.9:615.322:615.451.1:638.171:612.176:615.32:612.11-092.9

Мархонь Н.О., Жилюк В.І., Мамчур В.Й., Левих А.Е.

Державний заклад "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра фармакології та клінічної фармакології (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044)

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ПРОПІЛЕНГЛІКОЛЕВИХ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ТА МАТОЧНОГО МОЛОЧКА НА ПРОЯВИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КРОВІ ЩУРІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Резюме. В експерименті на білих щурах встановлено, що відтворення еквіваленту метаболічного синдрому (МС) шляхом повної заміни питної води на 60% розчин фруктози, супроводжується зростанням вмісту у крові продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів (малонового діальдегіду) та білків (альдегідфенілгідрозонів та кетонфенілгідрозонів) на фоні пригнічення системи антиоксидантного захисту (СОД). Встановлено, що курсове призначення, пропіленгліколевих екстрактів кропиви, малини, волоського горіху, горобини та маточкового молочка протягом 14 днів, тваринам з МС у різній мірі сприяє зменшенню проявів оксидативного стресу у сироватці крові експериментальних тварин. При чому, найбільша універсальність впливу, яка поєднувала пригнічення активності процесів вільнорадикального окиснення та підвищення активності системи антиоксидантного захисту у тварин МС відмічена при введенні ПГЕ маточкового молочка.

Ключові слова: експериментальний метаболічний синдром, пропіленгліколеві екстракти, перекисне окиснення ліпідів, окисна модифікація білків, кров.

Вступ

Згідно визначення Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation, 2005) метаболічний синдром (МС) являє собою симптомокомплекс, який характеризується ожирінням, підвищенням артеріальним тиском і порушеною толерантністю до глюкози, а також гіперглікемією, високим рівнем тригліцеридів та зниженим вмістом ЛПВЩ у сироватці крові. Ожиріння, як і інсулінорезистентність (ІР) є невід'ємними супутніми факторами МС. Збільшення розмірів жирових клітин, призводить до резистентності останніх до інсуліну і в подальшому до розладів секреції інсуліну й сигналізації інсулінових рецепторів. Крім цього, ожиріння призводить до зростання рівнів вільних жирних кислот (ВЖК) і гліцерину [Абатуров, 2011]. Водночас збільшення вмісту ВЖК у плазмі крові ініціює розвиток оксидативного стресу, що пов'язаний із зростанням активності НАДФ-оксидази та пригніченням активності ферментів системи антиоксидантного захисту.

У свою чергу оксидативний стрес сприяє інтенсифікації продукції прозапальних адипоцитокінів [Абатуров, 2011]. Добре відомо, що біла жирова тканина також являє собою ендокринний орган, який секретує близько 50 біологічно активних речовин - адипоцитокінів: ангіотензиноген, ангіотензин-II, інгібітор активатора плазміногену-1, трансформуючий фактор росту-?, адипонектин [Абатуров, 2011; Донцов, 2013]. У свою чергу дисбаланс поміж адипоцитокінами може призводити до виникнення порушень ліпідного та вуглеводного обміну, зокрема ІР, підвищення артеріального тиску і, відповідно, метаболічного синдрому. Водночас ІР є причиною хронічної гіперглікемії, яка слугує додатковим джерелом вільних радикалів і підсилює виразність проявів окислювального стресу [Донцов, 2013; Грибкова, 2010].

Отже, окислювальний стрес відіграє важливу роль у

розвитку та прогресуванні МС і це обґрунтовує доцільність використання антиоксидантної терапії [Грибкова, 2010; Martins, 2012].

Сьогодні перспективним джерелом біологічно активних сполук з антиоксидантними властивостями вважаються лікарські рослини. Можливість використання природних антиоксидантів в терапії захворювань, які супроводжуються активацією процесів вільно радикального окиснення є доволі обнадійливою. Метою роботи було дослідження впливу пропіленгліколевих екстрактів (ПГЕ) кропиви, малини, волоського горіху, горобини та маточкового молочка на перебіг реакцій вільнорадикального окиснення ліпідів і білків та стан антиоксидантної системи захисту у крові щурів з фруктозо-індукованим метаболічним синдромом.

Матеріали та методи

Експеримент виконано на 42 щурах-самцях лінії Вістар вагою 180-220 г (віком 10-12 тижнів) на початок експерименту. Тварин утримували в стандартних умовах віварію при вільному доступі до води та їжі в умовах інвертованого світла 8.00-20.00 при температурі 22 ± 2 С.

Експериментальний еквівалент метаболічного синдрому відтворювали протягом 6 тижнів шляхом повної заміни питної води на 60% розчин фруктози [Ghezzi, 2011]. Впродовж наступних 7-го та 8-го тижнів експериментальним тваринам на фоні збереженої дієти, 1 раз на добу внутрішньошлунково вводили досліджувані препарати. В ході експерименту тварин було розподілено на 7 груп: I - інтактні (пасивний контроль, питна вода), n = 6; II - тварини з експериментальним МС (активний контроль), n = 6; III - МС+ПГЕ кропиви (*Urtica dioica*), 1,5 мг/кг, n = 6; IV - МС+ПГЕ волоського горіху (*Juglans regia*), 1,5 мг/кг, n = 6; V - МС+ПГЕ горобини

звичайної (*Sorbus aucuparia*), 1,5 мг/кг, n = 6; VI - МС+ПГЕ малини (*Rubus idaeus*), 1,5 мг/кг, n = 6; VII - МС+ПГЕ маточкового молочка, 1,5 мг/кг, n = 6.

На 56 добу тварин виводили з експерименту шляхом декапітації. У сироватці крові визначали активність антиоксидантних систем, стан процесів вільнорадикального окислення ліпідів та білків. Інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали спектрофотометрично за вмістом продукту процесів пероксидації - малонового діальдегіду (МДА) [Андреева, 1988; Коган, 1988]. Стан антиоксидантної системи захисту організму в заданих умовах експерименту оцінювався шляхом визначення активності її ключового ферменту - супероксиддисмугази (СОД) [Чевари, 1988]. Активність процесів окисної модифікації білка (ОМБ) оцінювали по накопиченню альдегідфенілгідразонів (АФГ) - раннього маркера деструкції білкових молекул та кетонфенілгідразонів (КФГ) - пізнього маркера окисної деструкції білку, який свідчить про виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму [Беленичев, Павлов, 2005].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми статистичного аналізу StatPlus, AnalystSoft, версія 2006. Математична обробка включала розрахунки середнього арифметичного значення (M), похибки середнього ($\pm m$), вірогідність різниці середніх арифметичних (p). Статистичні відмінності між групами порівняння визначалися за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні.

Усі експериментальні дослідження на тваринах проводили відповідно до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1986).

Результати. Обговорення

Згідно отриманих результатів відтворення метаболічного синдрому у білих щурів супроводжувалося активацією процесів вільнорадикального окислення ліпідів, білків і зниженням активності антиоксидантної системи (АОС) в сироватці крові. Свідченням цих процесів було зростання вмісту МДА щурів в групі активного контролю на 50,9% (p<0,01) по відношенню до аналогічного показника в групі інтактних тварин (рис. 1). Водночас, тривале вживання фруктози експериментальними тваринами супроводжувалося і збільшенням рівнів маркерів ОМБ, що виявлялося зростанням у сироватці крові щурів концентрацій АФГ та КФГ. Так, показники вмісту АФГ та КФГ в групі активного контролю зростали на 15,8% (p<0,05) та 15,5% (p<0,05) відповідно до показників пасивного контролю (рис. 1). Характерно, що на фоні активізації процесів ПОЛ та ОМБ у щурів з експериментальним МС спостерігалось одночасне зниження активності ключового ферменту антиоксидантного захисту СОД у 1,32 рази (p<0,05) у порівнянні з інтактною групою (рис. 1).

Курсове застосування обраних засобів протягом 14 днів сприяло пригніченню активності реакцій вільнорадикального окислення ліпідів та білків. Всі дослідні препарати достовірно зменшували концентрації МДА в сироватці крові (рис. 1). Причому найбільш виразне зниження на 30,7% (p<0,05) та 42,6% (p<0,01) вмісту цього показника по відношенню до показників, зафіксованих у тварин активного контролю, відмічалось у групах, яким вводили відповідно ПГЕ малини та горобини. В меншій мірі, зменшення вмісту цього маркера ПОЛ спостерігалось при використанні ПГЕ кропиви, маточного молочка та горіху, відповідно на 20,4% (p<0,05), 24,6% (p<0,05) та 28,8% (p<0,01).

Визначено, що по відношенню до рівня раннього маркера окисної модифікації білкових молекул свою активність проявив лише ПГЕ маточного молочка, курсове введення якого супроводжувалося зниженням на 14,6% (p<0,05) вмісту АФГ. В дещо в меншій мірі - 12,9% (p=0,05) та 13,0% (p=0,05) це спостерігалось при використанні ПГЕ малини та горобини. Водночас зменшення на 13,9% (p<0,05) і 14,6% (p<0,05) рівнів пізнього маркера деструкції білкових молекул - КФГ, спостерігалось тільки на фоні введення ПГЕ малини та горобини відповідно (рис).

Зростання на 66,3% (p<0,05) активності СОД відмічалось лише при використанні ПГЕ маточного молочка, в той час як після введення ПГЕ горіху та малини, значення цього показника статистично були нижчими даних групи активного контролю (рис. 1).

Отже тривале використання високофруктозної дієти призводило до розвитку оксидативного стресу з порушенням загальної антиоксидантної активності у крові експериментальних тварин. Дані явища цілком можуть бути пов'язані з декількома механізмами. По-перше, активація процесів вільнорадикального окислення може бути спричинена розвитком інсулінорезистентності, гіперглікемії та ожиріння описаними вище механізмами. Іншим ймовірним шляхом розвитку оксидативного стресу є процеси глікації (реакція Майяра) - неензиматичне глікозилювання, в якому карбонільні групи редуруючих вуглеводів взаємодіють з аміногрупами біомолекул. Глікація вважається однією з імовірних причин різноманітних ускладнень та швидкого старіння [Лозінська, Семчишин, 2011]. Добре відомо, що фруктоза є сильнішим відновником і активніше вступає в реакцію глікації, ніж глюкоза [Лозінська, Семчишин, 2011]. Ініціювання цієї реакції призводить до утворення у подальшому алькоксильних радикалів, які за участю молекулярного кисню продукують α -дикарбонільні сполуки та активовані форми кисню, які є основними факторами в розвитку карбонільного та оксидативного стресів [Лозінська, Семчишин, 2011; Sakai, 2002]. Крім цього, фруктоза може ініціювати гіперактивність НАДФ-оксидази в судинному ендотелії, що виявляється гіперпродукцією супероксиданіону та прискореною деградацією оксиду азоту з подальшим утворенням високореактивної спо-

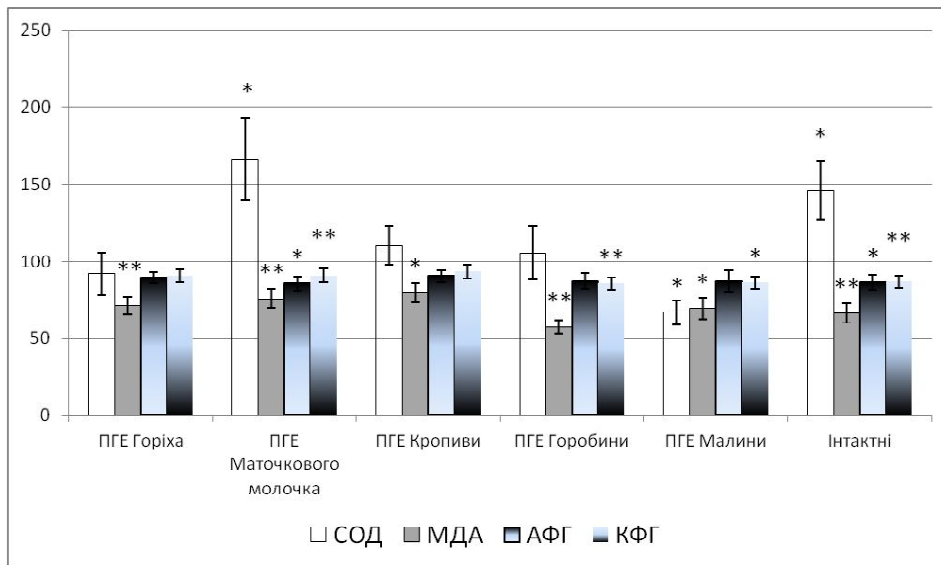


Рис. 1. Активність процесів вільнорадикального окислення в сироватці крові щурів з індукованим МС за умов проведення експериментальної гіпоглікемічної терапії
Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ по відношенню до показників, зафіксованих у групі тварин активного контролю (метаболічний синдром) та прийнятих за 100%.

луки - пероксинітриду [Pereira, 2015].

У свою чергу використання досліджуваних засобів рослинного походження та продуктів бджільництва у вигляді пропіленгліколевих екстрактів сприяло у різній мірі пригніченню активності реакцій вільно-радикального окислення ліпідів та білків, які активізувалися за умов експериментального відтворення фруктозо-індукованого МС.

Зокрема, всі досліджувані препарати значимо зменшували рівні МДА (рис. 1). Причому за ступенем вираження цього ефекту досліджені ПГЕ розмістилися наступним чином: горобина > малина > горіх > маточкове молочко > кропива.

Окислювальна модифікація білків визнається в даний час не тільки одним з ранніх, але і найбільш надійних індикаторів уражень тканин при вільнорадикальних реакціях. Так по відношенню до раннього маркера деструкції білкових молекул (АФГ) активність спостерігалася у ПГЕ маточного молочка та в меншій мірі у малини та горобини. У цей час як по відношенню до концентрацій пізнього маркера ушкодження (КФГ) статистично значуща активність виявлялася лише у ПГЕ горобини та малини. Характерно, що ПГЕ маточкового молочка, на відміну від ПГЕ малини та горобини, сприяв відновленню активності у сироватці крові ключового ферменту антиоксидантного захисту - СОД. Активність ПГЕ горобини звичайної можна пояснити наявністю у її плодах природних антиоксидантів: флавонолів, антоціанів, β -каротину та амігдалину, здатних нівелювати активність вільних радикалів [Носовская, 2000; Aladedunye, 2014]. Високий вміст флавоноїдів спостерігається також і в листі малини [Zafrilla, 2001]. Ймовірно, що наявний антиоксидантний потенціал ПЕГ горобини та мали-

ни за умов метаболічного синдрому, який не супроводжується зростанням активності СОД, пов'язаний з наявністю у їх складі природних антиоксидантів.

Таким чином, найбільша універсальність впливу на прояви оксидативного стресу (зниження активності процесів вільнорадикального окислення та підвищення активності системи антиоксидантного захисту) у тварин з експериментальним еквівалентом метаболічного синдрому відмічена за умов курсового (протягом 14 діб) введення ПГЕ маточкового молочка. Ці дані підтверджують результати попередніх досліджень, в яких була показана висока антиоксидан-

тна та антирадикальна активність похідних маточкового молочка при різноманітних патологічних станах, що супроводжуються розвитком оксидативного стресу [Nagai, 2006; Guo, 2008; Karadeniz, 2011; Azab, 2011]. На різних експериментальних моделях препарати маточкового молочка зменшували концентрації супероксид-аніон радикалів, гідроксильних радикалів та малонового діальдегіду, збільшує рівень відновленого глутатіону, підвищує активність глутатіон-S-трансферази, глутатіон пероксидази та супероксиддисмутази. Крім того, пілотні клінічні дослідження показали, що у пацієнтів з цукровим діабетом II типу окрім антиоксидантних ефектів застосування маточкового молочка сприяє також поліпшенню показників глікемічного контролю (рівню глюкози, глікозильованого гемоглобіну, інсуліну) [Pourmoradian, 2014]. Враховуючи отримані дані та результати раніше проведених досліджень, використання маточкового молочка може бути перспективним у лікуванні пацієнтів з гіперглікемією.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Моделювання експериментального еквіваленту метаболічного синдрому у щурів при вживанні 60% розчину фруктози супроводжується зростанням вмісту у крові продуктів окиснення ліпідів та білків на фоні пригнічення системи антиоксидантного захисту.
2. Курсове призначення пропіленгліколевих екстрактів кропиви, малини, волоського горіху, горобини та маточкового молочка тваринам з МС у різній мірі сприяє зменшенню проявів оксидативного стресу у сироватці крові експериментальних тварин.
3. Найбільш виразними антиоксидантними власти-

востями за умов метаболічного синдрому у шурів, володіють пропіленгліколеві екстракти маточкового молочка, горобини та малини.

Проведені дослідження є обґрунтуванням для по-

дальшого вивчення фармакологічної активності пропіленгліколевих екстрактів, зокрема бджолиного молочка, малини та горобини за умов метаболічного синдрому.

Список літератури

- Абатуров А. Е. Особенности метаболического синдрома у детей / А. Е. Абатуров // Дитячий лікар. - 2011. - № 4. - С. 54-61.
- Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. - 1988. - № 11. - С. 41-46.
- Беленичев И. Ф. Роль окислительной модификации белков в когнитивно-мнестических нарушениях у крыс, подвергшихся острому иммобилизационному стрессу / И. Ф. Беленичев, С. В. Павлов // Запорожский мед. журнал. - 2005. - № 3 (30). - С. 125.
- Грибкова И. А. Патогенетическое обоснование озонотерапии при метаболическом синдроме и ассоциированных с ним заболеваний: автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук: спец. 14.03.03 "Патологическая физиология" / Грибкова И. А. - Нижний Новгород, 2010. - 24 с.
- Донцов А. В. Коррекция оксидативного стресса при метаболическом синдроме с помощью лазеротерапии / А. В. Донцов // Лечебное дело. - 2013. - № 4. - С. 51-55.
- Коган В. С. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов / Коган В. С., Орлов О. Н., Прилипко Л. Л. - М.: Медицина, 1988. - 287 с.
- Лозінська Л. М. Фруктоза як фактор розвитку карбонільної оксидативного стресу та прискореного старіння дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* / Л. М. Лозінська, Г. М. Семчишин // Укр. біохім. журн. - 2011. - Т. 83, № 4. - С. 67-76.
- Носовская Т. Д. Лечебные свойства рябины обыкновенной [Электронный ресурс] / Т. Д. Носовская // Провизор. - 2000. - № 36. - Режим доступа до журн.: http://www.provisor.com.ua/archive/2000/N6/ryabina.php?part_code=28&art_code=1982
- Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и методы ее определения в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. - 1988. - № 11. - С. 678-681.
- Aladedunye F. Phenolic extracts from *Sorbus aucuparia* (L.) and *Malus baccata* (L.) berries: antioxidant activity and performance in rapeseed oil during frying and storage / F. Aladedunye, B. Matthlus // Food Chem. - 2014. - Vol. 15 (159). - P. 273-281.
- Antioxidant properties of enzymatic hydrolysates from royal jelly / T. Nagai, R. Inoue, N. Suzuki, T. Nagashima // J. Med. Food. - 2006. - Vol. 9, № 3. - P. 363-367.
- Effects of royal jelly supplementation on glycemic control and oxidative stress factors in type 2 diabetic female: a randomized clinical trial / S. Pourmoradian, R. Mahdavi, M. Mobasseri [et al.] // Chin. J. Integr. Med. - 2014. - Vol. 20, № 5. - P. 347-352.
- Impact of early fructose intake on metabolic profile and aerobic capacity of rats [Электронный ресурс] / A. C. Ghezzi, L. T. Cambri, C. Ribeiro [et al.] // Lipids in Health and Disease. - 2011. - Vol. 10, № 3. - Режим доступа до журн.: <http://www.lipidworld.com/content/10/1/3>.
- In vitro fructose exposure overactivates NADPH oxidase and causes oxidative stress in the isolated rat aorta / C. C. Pereira Almenara, J. G. Mill, D. V. Vassallo [et al.] // Toxicol. In Vitro. - 2015. - Vol. 29, № 8. - P. 2030-2037.
- Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of mitochondrial function [Text] / A. R. Martins, R. T. Nachbar, R. Gorjao [et al.] // Lipids in health and disease. - 2012. - Vol. 11. - P. 30.
- Royal jelly modulates oxidative stress and apoptosis in liver and kidneys of rats treated with cisplatin [Электронный ресурс] / A. Karadeniz, N. Simsek, E. Karakus [et al.] // Oxid. Med. Cell. Longev. - 2011. - Vol. 2011. - 10 p. - Режим доступа до журн.: <http://www.hindawi.com/journals/omcl/2011/981793/>
- Royal jelly modulates oxidative stress and tissue injury in gamma irradiated male Wistar Albino rats / K. S. Azab, M. Bashandy, M. Salem, [et al.] // N. Am. J. Med. Sci. - 2011. - Vol. 3, № 6. - P. 268-276.
- Royal jelly peptides inhibit lipid peroxidation in vitro and in vivo / H. Guo, A. Ekusa, K. Iwai [et al.] // J. Nutr. Sci. Vitaminol. - 2008. - Vol. 54, № 3. - P. 191-195.
- Sakai M. Experimental studies on the role of fructose in the development of diabetic complications / M. Sakai, M. Oimomi, M. Kasuga // Kobe J. Med. Sci. - 2002. - Vol. 48, № 5-6. - P. 125-136.
- Zafrilla P. Effect of processing and storage on the antioxidant ellagic acid derivatives and flavonoids of red raspberry (*Rubus idaeus*) jams / P. Zafrilla, F. Ferreres, F. A. Tomás-Barberán // J. Agric. Food Chem. - 2001. - Vol. 49, № 8. - P. 3651-3655.

Мархонь Н.А., Жилук В.И., Мамчур В.И., Левых А.Э.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЕВЫХ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И МАТОЧНОГО МОЛОЧКА НА ПРОЯВЛЕНИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В КРОВИ КРЫС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Резюме. В эксперименте на белых крысах установлено, что моделирование метаболического синдрома (МС) путем полной замены питьевой воды на 60% раствор фруктозы, сопровождается увеличением в крови уровней продуктов свободнорадикального окисления липидов (малонового диальдегида) и белков (альдегидфенилгидразонов и кетонфенилгидразонов) на фоне угнетения системы антиоксидантной защиты (СОД). Установлено, что курсовое применение, пропиленглицолевых экстрактов крапивы, малины, ореху, рябины и маточного молочка в течение 14 дней, животным с МС в разной мере способствует уменьшению проявлений оксидативного стресса в сыворотке крови экспериментальных животных. При этом, наибольшая универсальность влияния, которая сочетала угнетение активности процессов свободнорадикального окисления и повышение активности системы антиоксидантной защиты у животных с МС отмечена при введении ПГЕ маточного молочка. **Ключевые слова:** экспериментальный метаболический синдром, пропиленглицолевые экстракты, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, кровь.

Markhon N.O., Zhyliuk V.I., Mamchur V.I., Lievykh A.E.

ANALYSIS OF THE IMPACT OF PROPYLENE GLYCOL EXTRACTS OF MEDICINAL PLANTS AND ROYAL JELLY ON THE MANIFESTATIONS OF OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN BLOOD OF RATS WITH METABOLIC SYNDROME

Summary. *Experimental modeling of metabolic syndrome (MetS) in white rats by complete replacement of drinking water by 60% fructose solution is accompanied by an increase of blood levels of free radical oxidation products of lipids (malondialdehyde) and proteins (aldehydephenylhydrazones and ketophenylhydrazones) as well as suppression of antioxidant defense (superoxide dismutase). It has been established that application of propylene glycol extracts (PGE) of nettle, raspberry, walnut, mountain ash and Royal jelly in the course of 14 days in rats with MetS reduces the manifestations of oxidative stress in varying degree in serum of experimental animals. The largest inhibition of the activity of free radical oxidation and increase in the activity of antioxidant defense system in animals with MetS was noted after administration of PGE of Royal jelly.*

Key words: *experimental metabolic syndrome, propylene glycol extracts, lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, blood.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Волощук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 26.06.2015 р.

Мархонь Наталія Олександрівна - викладач кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки, ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; +38 056 713-52-05; pharmacology@dma.dp.ua

Жиліук Володимир Іванович - д.мед.н., доц. кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармакоекономіки, ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; +38 050 565-88-23; vzhyluk@gmail.com

Мамчур Віталій Йосипович - д.мед.н., проф., зав. кафедри фармакології та клінічної фармакології, ДЗ "ДМА МОЗ України"; +38 056 713-52-05

Левих Антон Едуардович - к.фарм.н., викладач кафедри фармакології та клінічної фармакології, ДЗ "ДМА МОЗ України"; +38 056 713-52-05

© Костенко Є.Я.

УДК: 340.6:616.31-092

Костенко Є.Я.

Ужгородський національний університет (пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна, 88000)

РЕЄСТРАЦІЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ЗА ШИФРАМИ ТА КОДАМИ

Резюме. *В статті представленні шифри та коди для реєстрації стоматологічного статусу дітей та підлітків, які використовуються при наданні судово-слідчим органам інформації медико-біологічного характеру з метою встановлення особи, визначення віку та статі, ідентифікації постраждалих від масових катастроф та жертв кримінальних злочинів в програмі дентальної ідентифікації.*

Ключові слова: *шифри, коди, діти та підлітки, дентальна ідентифікація, стоматологічний статус.*

Вступ

Судова стоматологія є галуззю судової медицини, яка займається належною компетентною інтерпретацією та оцінкою стоматологічного статусу, який є самодостатнім та вичерпним джерелом інформації при проведенні ідентифікації та комплексних стоматологічних експертиз [Костенко, 2010; Kostenko, Bobrov, 2012]. Аналіз ідентифікації осіб, які стали жертвами масових катастроф спричинених стихійним лихом, терористичними актами, військовими конфліктами, авіа- та автокатастрофами, свідчить, що переважна більшість ідентифікацій була проведена саме за стоматологічним статусом. Це стає можливим за допомогою стоматологічних записів, рентгенограм, antemortem (передсмертних) та postmortem (посмертних) досліджень [Kieser, 2006]. Вивчення слідів ушкоджень нанесених в області зубощелепового апарату, трасології укусів, мікробіологічного стану ротової порожнин дозволяє вирішити питання пов'язані із встановленням рівня кримінальної відповідальності та причетності до злочину. В європейській та світовій судово-медичній практиці дана галузь з 1972 р. носить назву "Судова одонтологія", а спеціалісти - судові одонтологи [Pretty, 2001].

До розділів судової стоматології відносяться: організаційно-процесуальні засади судово-медичної експер-

тизи об'єктів стоматологічного походження; судово-стоматологічна танатологія; судово-стоматологічна травматологія; судово-стоматологічна токсикологія; експертиза речових доказів судово-стоматологічного походження; судово-стоматологічна ідентифікація невідомої особи; професійно-посадові правопорушення стоматологічних працівників.

Завдання судової одонтології у європейській практиці охоплює таке коло проблем як: ідентифікація жертв масових катастроф; оцінка випадків жорстокого поводження (дитини, подружжя, звалтування); ідентифікація невідомих людських рештків через стоматологічні записи; експертиза проведених стоматологічних маніпуляцій; визначення віку antemortem та postmortem; аналіз слідів від укусів та укушених ран; аналіз медико-біологічних доказів.

Вперше в Україні створений науково-навчальний центр судової стоматології на базі стоматологічного факультету Ужгородського національного університету та Асоціація судової стоматології України на чолі із Костенком Є.Я. Окреслено актуальні питання судової стоматології, вирішення яких призведе до прогресивного розвитку дентальної ідентифікації у нашій державі:

1. Оцінка стоматологічного статусу та якості надан-

ня стоматологічної допомоги як первинного елементу дентальної ідентифікації за рентгенологічними дослідженнями.

2. Розробка та впровадження комп'ютерних скануючих методик дентальної ідентифікації особи за цифровими ортопантомограмами.

3. Створення уніфікованої державної бази даних клінічних та рентгенологічних стоматологічних досліджень та унікальних шифрів та кодів стоматологічних патологій та ятрогенних втручань з можливістю конвертації їх у систему позначень запропонованих DVI (Disaster Victims' Identification).

Окремими розділами судової стоматології постають питання, що знаходяться в межах компетенції лікаря-стоматолога дитячого віку. Перш за все, це встановлення віку дітей та підлітків у випадках ідентифікації жертв стихійних лих та кримінальних злочинів, нелегальної еміграції, незаконних правопорушень, у випадках жорсткого поводження, нападах та укусах тварин.

Особливості судово-стоматологічних досліджень у дитячій та підлітковій віковій категорії полягають у визначенні відмінностей у термінах прорізування та формування молочних та постійних зубів, виявленні анатомічних особливостей зубо-щелепового апарату дітей та динамічної його зміни. Дані відмінності були використані при розробці методів визначення віку дітей та підлітків, запропонованих I. Schour et M. Massler [1940], K. Havikko [1970], A. Demirjian et al. [1973], S.I. Kvaal et al. [1995].

Існує декілька комп'ютерних систем, що пройшли певну хронологію розвитку згідно до особливостей стоматологічного лікування та можливостей його реєстрації. Серед них - CAPMI (посмертна ідентифікація за допомогою комп'ютера), WINID (система для пошуку збігів серед зниклих і невпізнаних осіб), NCIC2000 (національний центр кримінальної інформації), NDIR (національне сховище стоматологічних знімків), NamUs (національна система зниклих і невпізнаних осіб), VICTIMS (інформація щодо жертв, каталог, система пошуку та фотографій), NAMPN (північноамериканська мережа зниклих осіб), DOE (мережа зниклих осіб), FLUIDDB (база даних невпізнаних померлих осіб у Флориді), ADIS (автоматична система стоматологічної ідентифікації). На сьогоднішній день найбільш поширеною у Європі є DVI-система (Disaster Victims' Identification), запропонована Interpol/ICPO для ідентифікації як дорослих, так і дітей. Вона базується на реєстрації результатів стоматологічного обстеження та лікування з подальшим формуванням інформаційної бази осіб, що використовується при порівнянні прижиттєвих та посмертних даних. Результати записуються у реєстраційні карти за допомогою спеціальних скорочень, що включають основні елементи стоматологічного статусу. Ефективність системи DVI була доведена при її використанні для ідентифікації жертв цунамі 2004 р. у Тайланді, коли 97% результатів ідентифікації дали позитивний результат

[Clement, 2006]. Це доводить необхідність застосування принципів DVI-ідентифікації у вітчизняній судово-медичній практиці.

Метою дослідження є розробка шифрів та кодів (скорочень), які містять повну інформацію про стоматологічний статус дітей та підлітків та базуються на загальноприйнятих класифікаціях патологій зубо-щелепового апарату та протоколах надання стоматологічної допомоги дитячому населенню відображених у відповідному заповненні форми N 043/о МОЗ України.

Матеріали та методи

Із затвердженої форми медичної карти стоматологічного хворого N 043/о були взяті первинні коди стоматологічних патологій та елементів надання стоматологічної допомоги, які слугували основою для подальшої розробки специфічних аббревіатур відповідно до прийнятих класифікацій патологій зубо-щелепового апарату підлітків і дітей: С - карієс, Р - пульпіт, Pt - періодонтит, Lp - локалізований пародонтит, Gr - генералізований пародонтит, R - корінь, А - відсутній, Cd - коронка, Pl - пломба, F - фасетка, ar - штучний зуб, r - реставрація, H - гемісекція, Am - ампутація, res - резекція, рір - штифт, і - імплантація, Rp - реплантація, Dc - зубний камінь.

Подальше умовне позначення стоматологічних захворювань було розроблено із урахуванням особливостей лікування стоматологічної школи України, заповнення медичної документації та можливістю інтеграції в уже існуючу систему DVI [DVI Guide, 2009].

Розроблені шифри та коди уклалися згідно до прийнятих класифікацій основних стоматологічних захворювань та патологій поданих у підручнику проф. Хоменка Л.О. "Терапевтична стоматологія дитячого віку" (2006 р.) з подальшою можливістю опису кожної структурної одиниці стоматологічного статусу необхідної для проведення ідентифікації. Згідно до даних вищезгаданого підручника існують такі патології зубо-щелепового апарату дітей та підлітків:

1. Карієс (код "С"):

1. За локалізацією:

- фісурний - код "Cfiss"

- апроксимальний - код "Capprox"

- пришийковий - код "Cserv"

- поєднаної локалізації - код "Cmix"

2. За глибиною ураження:

- початковий - код "Cinc"

- поверхневий - код "Cspfc"

- середній - код "Cmed"

- глибокий - код "Cdeep"

3. За характером клінічного протікання:

- гострий - код "Cacute"

- хронічний - код "Cchron"

4. За послідовністю клінічного протікання:

- первинний - код "Cprim"

- вторинний (рецидивуючий) - код "Csec"

- II. Некаріозні ураження зубів (код "NC"):
1. Патології твердих тканин зубів, які виникають в період їх розвитку (NCdev):
 - 1.1. Гіпоплазія емалі зубів - код "GrEm"
 - 1.2. Гіперплазія емалі зубів - код "GprEm"
 - 1.3. Флюороз зубів - код "Flu"
 - 1.4. Спадкові порушення розвитку тканин зубів - код "Gendef"
 - 1.5. Медикаментозні і токсичні порушення розвитку тканин зубів - код "MaTdef"
 2. Патології твердих тканин зубів, що виникають після їх прорізування (NCeru):
 - 2.1. Патологічна стертість - код "Patt"
 - 2.2. Клиновидні дефекти - код "Weddeff"
 - 2.3. Ерозії зубів - код "Ers"
 - 2.4. Медикаментозні та токсичні впливи на тверді тканини зубів - код "MaTinf"
 - 2.5. Травми зубів - код "Inj"
 - 2.6. Некроз твердих тканин зубів - код "Necrht"
- III. Пульпіт (код "P"):
1. Пульпіт тимчасових зубів - код "Pdec"
 - 1.1. Гострий пульпіт - код "Pacut"
 - 1) гострий серозний дифузний пульпіт - код "PSerdiff"
 - 2) гострий гнійний пульпіт - код "Ppur"
 - 3) гострий травматичний пульпіт - код "Pinj"
 - 1.2. Хронічний пульпіт - код "Pchron"
 - 1) хронічний фіброзний - код "Pfibr"
 - 2) хронічний гіпертрофічний - код "Phtroph"
 - 3) хронічний гангренозний - код "Pgang"
 - 1.3. Загострений хронічний пульпіт - код "Pchronacut"
 - 1.4. Пульпіт ускладнений періодонтитом - код "PPt"
 2. Пульпіт постійних зубів - код "Pper"
 - 2.1. Гострий пульпіт - код "Pacut":
 - 1) Гіперемія пульпи - код "Pcong"
 - 2) Гострий серозний обмежений - код "Pserloc"
 - 3) Гострий серозний дифузний - код "Pserdiff"
 - 4) Гострий гнійний - код "Ppur"
 - 5) Гострий травматичний - код "Pinj"
 - 2.2. Хронічний пульпіт - код "Pchron":
 - 1) Фіброзний - код "Pfibr"
 - 2) Гіпертрофічний - код "Phtroph"
 - 3) Гангренозний - код "Pgang"
 - 2.3. Пульпіт ускладнений періодонтитом - код "PPt"
- IV. Періодонтит (код "Pt") (інфекційний - код "Ptinf", токсичний - код "Pttox", травматичний - код "Ptinj")
1. Гострий - код "Ptacut" (серозний - код "Ptser", гнійний - код "Ptpur")
 2. Хронічний - код "Ptchron" (гранулюючий - код "Ptgran", фіброзний - код "Pfibr", гранулематозний - код "Ptgranos")
 3. Загострений - код "Ptacum"
- V. Травматичні ушкодження зуба (T):
1. Ушкодження твердих тканин і пульпи - код "Thtrp"
 - тріщина емалі - код "CrEm"
 - перелом коронки без оголення пульпи - код "Frcnrp"
 - перелом коронки з оголенням пульпи - код "Frcrp"

- перелом коронки і кореня з оголенням пульпи - код "Frcrp"
 - перелом кореня - код "Frr"
2. Ушкодження тканин пародонта - код "Tper"
 - струс зуба - код "Con"
 - підвивих зуба - код "SubLux"
 - вивих зуба - код "Lux":
 - * вколочування зуба вглибину тканин - код "Luxin"
 - * вихід зуба із лунки - код "Luxout"
 - * зміщення зуба в напрямку відхиленому від осевого - код "Luxside"
 3. Ушкодження кістки - код "TB"
 - з'єднання з зубною лункою - код "Connalv"
 - перелом стінки зубної лунки - код "Fralv"
 - перелом кістки альвеолярного відростка - код "Fralvproc"
 - перелом кістки нижньої чи верхньої щелепи - код "Fracmax"/"Fracmd"
 4. Ушкодження ясен чи слизової оболонки порожнини рота - код "Dammuc":
 - поранення ясен чи слизової оболонки - код "Wndmuc"
 - забій ясен чи слизової оболонки - код "Contmuc"
 - відшарування ясен чи слизової оболонки - код "Detachmuc".

Окрім цього, в основу власних досліджень були покладені методичні рекомендації, створені у науково-навчальному центрі судової стоматології на базі стоматологічного факультету Ужгородського національного університету та Асоціація судової стоматології України: "Скануючі методики комп'ютерної ідентифікації особи за цифровими ортопантомограмами" [Костенко та ін., 2012] і Комп'ютерна ідентифікація осіб за стоматологічним статусом [Костенко та ін., 2012].

Результати. Обговорення

Шифри та коди розроблені для заповнення ідентифікаційної документації складаються із аббревіатур нозологій, а також містять додаткову інформацію щодо локалізації, характеристики та особливостей наявного ідентифікаційного елемента чи патології. Результати стоматологічних втручань та основних нозологічних одиниць представлені у вигляді унікальних скорочень вносяться у розроблені Interpol форми F1 та F2 для оцінки і порівняння стоматологічного статусу. Внесення даних відбувається згідно алгоритму реєстру: "назва основної патології: вид: підвид". Загальний стан щелеп та зубів описується у бланку F1 Інтерполу, де вказуються усі наявні вітальні дані особи. У бланку F2 описується клінічний стан кожного елемента стоматологічного статусу посмертно із зазначенням клінічного статусу: здоровий, карієс, пломбований, із залишеним коренем, втрачений посмертно, відсутній передсмертно, додаткові риси зубів, у випадку пломбованих зубів зазначається використований матеріал та поверхня/поверхні, а також опис зубних протезів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті аналізу актуальної класифікації стоматологічних захворювань дітей та підлітків поширеної в Україні, особливостей заповнення медичної карти стоматологічного хворого N 043/о та принципів ідентифікаційної системи DVI була розроблена власна система унікальних кодів та шифрів для позначення основних елементів дентальної ідентифікації (наявних патологій та результатів лікування із врахуванням їх особливостей, локалізації, використаних матеріалів, уражених поверхонь та ін.).

2. Дана система аббревіатур включає в себе уже наявну систему скорочень, запропоновану у офіційній документації МОЗ України та враховує можливість її подальшої інтеграції у світову систему шифрів та кодів

DVI використовуючи елементи комп'ютерної конвертації форм F1 та F2, запропонованих Interpol/ICPO.

3. Окрім того, запропонований список кодів та шифрів орієнтований на використання при ідентифікації дитячого населення із урахуванням анатомічних особливостей тимчасових зубів, стадій формування кореня, термінів прорізування та ін., що у більшості світових ідентифікаційних систем не передбачено або ж достатньо не уточнено.

Розроблені шифри та коди для реєстрації стоматологічного статусу дітей та підлітків можуть бути використані судово-слідчими органами з метою встановлення особи, визначення віку та статі, ідентифікації постраждалих від масових катастроф та жертв кримінальних злочинів в програмі дентальної ідентифікації.

Список літератури

- Костенко Є. Я. Роль стоматології в судово-медичній експертизі / Костенко Є. Я. // Актуальні питання стоматологічного сьогодення: матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 19 лист. 2010 р. - Тернопіль, 2010. - С. 136-137.
- Костенко Є. Я. Скануючі методики комп'ютерної ідентифікації особи за цифровими ортопантомограмами: метод. рекомендації / Костенко Є.Я., Біда В.І., Мішалов В.Д. - К., 2012. - 17 с.
- Мішалов В. Д. Комп'ютерна ідентифікація осіб за стоматологічним статусом: метод. рекомендації / Є. Я. Костенко, В. І. Біда, В. Д. Мішалов. - К., 2012. - 28 с.
- Хоменко Л. А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Хоменко Л. А. - Киев: Книга Плюс, 2007. - 816 с.
- Age estimation of adults from dental radiographs / S. I. Kvaal, K. M. Kolltveit, I.O. Thomsen, T. Solheim // Forensic. Science International. - 1995. - Vol. 74. - P. 175-185.
- Clement J. G. New software for computer-assisted dental-data matching in Disaster Victim Identification and long-term missing persons investigations: "DAVID Web" / J.G. Clement, V. Winship // Forensic Sci. Int. - 2006. - Vol. 159 (Suppl 1). - S. 24-29.
- Demirjian A. A new system of dental age assessment / A. Demirjian, H. Goldstein, J. M. Tanner // Hum. Biol. - 1973. - Vol. 45. - P. 211-27.
- Djuric M. P. Anthropological data in individualization of skeletal remains from a forensic context in Kosovo-a case history / M. P. Djuric // J. Forensic Sci. - 2004. - Vol. 49 (3). - P. 464-8.
- DVI Guide: INTERPOL, 2009 - 34 p.
- Haavikko K. The formation and the alveolar and clinical eruption of the permanent teeth. An orthopantomographic study / K. Haavikko // Suom Hammaslaak Toim. - 1970. - Vol. 66. - P. 103-70.
- Kieser J. A. Lessons learned from large-scale comparative dental analysis following the South Asian tsunami of 2004 / J. A. Kieser, W. Laing, P. Herbison // J. Forensic. Sci. - 2006. - Vol. 51 (1). - P. 109-12.
- Kostenko Ye. Forensic dentistry: from age determination to identification / Ye. Kostenko, N. Bobrov // Folia Societatis Medicinae Legalis Slovacae. - 2012. - Vol. 2, № 1 - 23 p.
- Pretty I. A. Adherence of forensic odontologists to the ABFO bite mark guidelines for suspect evidence collection / I. A. Pretty, D. Sweet // J. Forensic. Sci. - 2001. - Vol. 46 (5). - P. 1152?1158.
- Robust interest point detector and descriptor. Patent US 2009238460 / Ryuji Funayama, Hiromichi Yanagihara, Luc Van Gool [et al.], published 2009-09-24 <http://www.chrisevansdev.com/computer-vision-opensurf.html>
- Schour I. Studies in tooth development. The growth pattern of human teeth / I. Schour, M. Massler // J. Am. Dent. Assoc. - 1940. - Vol. 27. - P. 1918-31.

Костенко Є.Я.

РЕГИСТРАЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПОМОЩЬЮ ШИФРОВ И КОДОВ

Резюме. В статье представлены шифры и коды для регистрации стоматологического статуса детей и подростков, которые используются при предоставлении судебно-следственным органам информации медико-биологического характера с целью установления личности, определения возраста и пола, идентификации пострадавших от массовых катастроф и жертв уголовных преступлений в программе дентальной идентификации.

Ключевые слова: шифры, коды, дети и подростки, дентальная идентификация, стоматологический статус.

Kostenko Ye.Ya.

REGISTRATION OF DENTAL STATUS FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS USING CIPHERS AND CODES

Summary. The paper presents ciphers and codes for dental status registration of children and adolescents that are used during court analysis of medico-biological information with identification purpose, determination of age and sex, identification of victims of mass disasters and victims of criminal offenses in the program of dental identification.

Key words: ciphers, codes, children and adolescents, dental identification, dental status.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2015 р.

Костенко Євген Якович - д.мед.н., проф., зав. кафедри ортопедичної стоматології Ужгородського національного університету МОН України; k-sme@nmapo.edu.ua

© Стефаненко І.С.

УДК: 616-073.7:611.127: 796.071-053.7:616-073.3: 611.9

Стефаненко І.С.

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

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ ДОПЛЕР-ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРАВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ЧОЛОВІКІВ-СПОРТСМЕНІВ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Резюме. У юнаків-спортсменів вивчались особливості взаємозв'язків доплер-ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками в залежності від характеру тренувальних навантажень. Встановлена наявність статистично значущих середньої сили прямих і зворотних зв'язків між цими параметрами. Найбільша кількість зв'язків відмічається у спортсменів, які розвивають швидкість і силу. Виявлений вплив на доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця у спортсменів характеру тренувальних навантажень необхідно враховувати при проведенні ехокардіографічних обстежень.

Ключові слова: спорт, доплер-ехокардіографія, антропометрія, соматотип.

Вступ

Люди, які регулярно займаються спортом, потребують регулярного медичного нагляду. Це потрібно, щоб виключити розповсюджені серцево-судинні захворювання, які можуть бути причиною виникнення гострої ішемії міокарда або небезпечних для життя порушень серцевого ритму. Виявлення серед спортсменів осіб з групи ризику розвитку серцево-судинної патології має опиратись як на дані медичного, сімейного і спортивного анамнезу, так і на максимально активне обстеження серцево-судинної системи для виявлення навіть незначних структурних або функціональних змін з боку серця [Макаров, 2010].

Слід зазначити, що в той час, коли структурні показники і їх відхилення у спортсменів висвітлені достатньо широко [Березов, 2003; Смоленский, Михайлова, 2008; Гунас и др., 2011], функціональними особливостями серця спортсменів, в першу чергу доплер-ехокардіографічним показникам, приділялось менше уваги. Повною мірою це твердження стосується правих відділів серця у спортсменів, доплер-ехокардіографічним показникам яких присвячені лише окремі роботи [Гунас та ін., 2012; Стефаненко, 2013]. Зв'язок доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця з будовою тіла не вивчався.

Метою роботи є проведення кореляційного аналізу зв'язків між доплер-ехокардіографічними показниками правих відділів серця у юнаків-спортсменів, розподілених на групи за характером тренувальних навантажень, з антропометричними і соматотипологічними показниками.

Матеріали та методи

Обстежено 137 осіб чоловічої статі юнацького віку (17 - 21 рік), які регулярно інтенсивно займались спортом не менше двох років, що являється мінімальним строком для формування ознак "спортивного серця" [Макаров, 2010]. За характером тренувальних навантажень спортсмени були розділені на 3 групи згідно

класифікації А.Г. Дембо [1988]: 1 група (42 особи) - ті, що розвивають швидкість і силу; 2 група (62 особи) - ті, що розвивають вправність, швидкість і силу; 3 група (33 особи) - ті, що розвивають вправність і швидкість.

Антропометричне обстеження включало визначення тотальних (довжина тіла, маса тіла, індекс маси тіла) і парціальних (обхватних, поперечних, передньо-задніх, товщини шкірно-жирових складок, окружностей тіла) розмірів за загальноприйнятими методиками [Николаев и др., 2010]. Оцінку соматотипу проводили за методом J.E.L. Carter і В.Н. Heath [1990]. Тотальну м'язову масу тіла вираховували за методом американського інституту харчування. Визначали м'язовий компонент тіла за наступними формулами: м'язова площа плеча (МПП) для чоловіків - за формулою: $MPP = (OP - \pi \times SP)^2 / 4 - 10$, де ОП - обхват плеча (см); СП - шкірно-жирова складка на задній поверхні плеча (см). Потім визначали тотальну м'язову масу (ТММ) за формулою: $TMM = L \times (0,0264 + 0,0029 \times MPP)$, де L - довжина тіла (см); МПП - м'язова площа плеча (см²) [Heymsfield et al., 1982].

Ультразвукове дослідження серця проводили за рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії [Lang et al., 2006] на ехокардіографі "Ultramark-9" (ATL) (США) з частотою датчика 2,5 МГц, в М- і 2D-режимах з обов'язковим визначенням стандартних ехокардіографічних показників.

Доплер-ехокардіографію проводили за допомогою імпульсно-хвильового, постійно-хвильового та кольорового доплерів з використанням стандартних методик [Вилкенсхоф, Крук, 2008; Рыбакова и др., 2008]. Визначали наступні показники для правих відділів серця: швидкість раннього діастолічного наповнення правого шлуночка (ПШ) (пік Е), швидкість пізнього діастолічного наповнення ПШ (пік А), співвідношення Е/А, інтеграли лінійної швидкості потоку раннього (VTIE) і пізнього діастолічного наповнення ПШ (VTIA), час прискорення потоку раннього діастолічного наповнення

ПШ (AT), час сповільнення потоку раннього діастолічного наповнення ПШ (DT), швидкість потоку трикуспідальної регургітації (TRV), швидкість потоку в виносному тракті ПШ (V_{RVOT}), інтеграл лінійної швидкості потоку ПШ (VTI_{RVOT}), час викиду ПШ (ET_{RVOT}), час прискорення потоку в виносному тракті ПШ (AT_{RVOT}), час сповільнення потоку в виносному тракті ПШ (DT_{RVOT}). Для виключення впливу частоти серцевих скорочень на показник DT його величину співвідносили з інтервалом RR і визначали DT/RR [Єна, Кондратюк, 2008].

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного пакету "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХР901Е246022FA). Кореляційний аналіз проводили методом рангової кореляції за Спірменом. Кореляцію вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Кореляцію вважали слабкою при значенні коефіцієнту кореляції $r \leq 0,25$, середньої сили - при r від 0,25 до 0,75, сильною - при $r \geq 0,75$ [Халафян, 2007].

Результати. Обговорення

При аналізі кореляційних зв'язків доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у спортсменів першої групи встановлені наступні особливості: для ліку A - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з шириною дистального епіфізу стегна ($r=0,38$; $p < 0,05$); для $VTIE$ - статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з шириною дистальних епіфізів передпліччя ($r=-0,54$; $p < 0,01$) і стегна ($r=-0,54$; $p < 0,01$), обхватом передпліччя ($r=-0,56$; $p < 0,01$); для $VTIA$ - статистично значущі прямі середньої сили зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок на боку ($r=0,62$; $p < 0,001$) і на гомілці ($r=0,42$; $p < 0,05$); для AT - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ($r=0,39$; $p < 0,05$), статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча ($r=-0,37$; $p < 0,05$) і під лопаткою ($r=-0,36$; $p < 0,05$); для DT - статистично значущі прямі середньої сили зв'язки з обхватом гомілки ($r=0,45$; $p < 0,01$) і окружністю талії ($r=0,45$; $p < 0,05$); для DT/RR - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча ($r=0,35$; $p < 0,05$); для TRV - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ($r=0,50$; $p < 0,01$), статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з масою тіла ($r=-0,36$; $p < 0,05$), індексом маси тіла ($r=-0,51$; $p < 0,01$), товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча ($r=-0,51$; $p < 0,01$), під лопаткою ($r=-0,50$; $p < 0,01$), на боку ($r=-0,50$; $p < 0,01$), обхватом плеча ($r=-0,40$; $p < 0,05$), окружністю талії ($r=-0,59$; $p < 0,001$), ендоморфним ($r=-0,61$; $p < 0,001$), мезоморфним ($r=-0,34$; $p < 0,05$) та екоморфним ($r=-0,54$; $p < 0,001$) компонентами соматотипу; для VTI_{RVOT} - статистично значущий зворотній середньої сили зв'язок з товщиною шкірно-жирової складки на гомілці

($r=-0,38$; $p < 0,05$); для ET_{RVOT} - статистично значущі прямі середньої сили зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок під лопаткою ($r=0,56$; $p < 0,001$) і на боку ($r=0,37$; $p < 0,05$), шириною дистального епіфізу плеча ($r=0,38$; $p < 0,05$), обхватами передпліччя ($r=0,36$; $p < 0,05$) і гомілки ($r=0,37$; $p < 0,05$), ендоморфним компонентом соматотипу ($r=0,46$; $p < 0,01$); для DT_{RVOT} - статистично значущі прямі середньої сили зв'язки з товщиною шкірно-жирової складки під лопаткою ($r=0,56$; $p < 0,01$) і ендоморфним компонентом соматотипу ($r=0,45$; $p < 0,05$).

Не було виявлено статистично значущих кореляційних зв'язків для піку E , співвідношення E/A , V_{RVOT} , AT_{RVOT} .

При аналізі кореляційних зв'язків доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у спортсменів другої групи встановлені наступні особливості: для ліку E - статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з обхватом плеча ($r=-0,29$; $p < 0,05$), м'язовою площею плеча ($r=-0,33$; $p < 0,05$), тотальною м'язовою масою ($r=-0,36$; $p < 0,05$); для ліку A - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ($r=0,44$; $p < 0,05$); для співвідношення E/A - статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з довжиною ($r=-0,35$; $p < 0,05$) і масою тіла ($r=-0,33$; $p < 0,05$), обхватом передпліччя ($r=-0,33$; $p < 0,05$), шириною грудної клітки ($r=-0,53$; $p < 0,01$); для $VTIE$ - статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з м'язовою площею плеча ($r=-0,33$; $p < 0,05$) і тотальною м'язовою масою ($r=-0,34$; $p < 0,05$); для DT - статистично значущий зворотній середньої сили зв'язок з шириною дистального епіфізу плеча ($r=-0,30$; $p < 0,05$); для TRV - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,34$; $p < 0,05$), статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з індексом маси тіла ($r=-0,29$; $p < 0,05$), товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча ($r=-0,30$; $p < 0,05$) і на гомілці ($r=-0,39$; $p < 0,01$), обхватом плеча ($r=-0,29$; $p < 0,05$), ендоморфним ($r=-0,30$; $p < 0,05$) і мезоморфним ($r=-0,29$; $p < 0,05$) компонентами соматотипу; для VTI_{RVOT} - статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з товщиною шкірно-жирової складки під лопаткою ($r=-0,29$; $p < 0,05$) і ендоморфним компонентом соматотипу ($r=-0,29$; $p < 0,05$); для ET_{RVOT} - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ($r=0,44$; $p < 0,05$).

Не було виявлено статистично значущих кореляційних зв'язків для VTI_A , AT , DT , V_{RVOT} , AT_{RVOT} , DT_{RVOT} .

При аналізі кореляційних зв'язків доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у спортсменів третьої групи встановлені наступні особливості: для $VTIE$ - статистично значущі прямі середньої сили зв'язки з шириною дистального епіфізу плеча ($r=0,39$; $p < 0,05$), обхватом передпліччя ($r=0,47$; $p < 0,05$), окружністю грудної клітки ($r=0,43$; $p < 0,05$); для DT - ста-

тистично значущі прямі середньої сили зв'язки з шириною дистальних епіфізів плеча ($r=0,40$; $p<0,05$) і передпліччя ($r=0,39$; $p<0,05$), окружністю грудної клітки ($r=0,38$; $p<0,05$), передньо-заднім розміром грудної клітки ($r=0,39$; $p<0,05$); для TRV - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з обхватом гомілки ($r=0,34$; $p<0,05$); для V_{RVOT} - статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча ($r=-0,47$; $p<0,01$) і під лопаткою ($r=-0,35$; $p<0,05$), ендоморфним компонентом соматотипу ($r=-0,36$; $p<0,05$); для VTI_{RVOT} - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з ектоморфним компонентом соматотипу ($r=0,36$; $p<0,05$), статистично значущі зворотні середньої сили зв'язки з товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча ($r=-0,34$; $p<0,05$) і мезоморфним компонентом соматотипу ($r=-0,42$; $p<0,05$); для ET_{RVOT} - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з довжиною тіла ($r=0,38$; $p<0,05$); для AT_{RVOT} - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ($r=0,45$; $p<0,01$), статистично значущий зворотній середньої сили зв'язок з товщиною шкірно-жирової складки на гомілці ($r=-0,39$; $p<0,05$); для DT_{RVOT} - статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з дистального епіфізу стегна ($r=0,38$; $p<0,05$).

Не було виявлено статистично значущих кореляційних зв'язків для піку E , піку A , E/A , VTI_A , AT , DT .

У результаті проведених досліджень встановлено, що у спортсменів із 924 можливих зв'язків статистично значущими є 71 (7,68 %). Із них 32 зв'язки (45,1 % всіх статистично значущих) є прямими середньої сили, 39 зв'язків (54,9 % всіх статистично значущих) є зворотними середньої сили.

У спортсменів першої групи виявлено 32 статистично значущих зв'язки (10,4 %) із 308 можливих між доплер-ехокардіографічними та антропометричними і соматотипологічними показниками, із них 17 прямих середньої сили та 15 зворотних середньої сили. Це, в першу чергу, зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок (37,5 %), обхватними розмірами і компонентами соматотипу (по 15,6 %).

У спортсменів другої групи виявлено 21 статистично значущий зв'язок (6,8 %) із 308 можливих між доплер-ехокардіографічними та антропометричними і соматотипологічними показниками, із них 3 прямих середньої сили та 18 зворотних середньої сили. Серед них зв'язки з компонентами соматотипу і м'язовою площею плеча і тотальною м'язовою масою складають по 19,1 %, а з тотальними, обхватними розмірами і товщиною шкірно-жирових складок - по 14,3 %.

У спортсменів третьої групи виявлено 18 статистично значущих зв'язків (5,8 %) із 308 можливих між доплер-ехокардіографічними та антропометричними і соматотипологічними показниками, із них 12 прямих середньої сили та 6 зворотних середньої сили. Найбільший відсоток в цій групі складають зв'язок з товщиною шкірно-жирових скла-

док і шириною дистальних епіфізів (по 22,2 %), а також зв'язок з компонентами соматотипу (16,7 %).

Якщо порівняти результати дослідження з нашими ж даними по кореляційним зв'язкам ехокардіографічних показників правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками [Стефаненко, 2012], то звертає на себе увагу дещо протилежний характер цих результатів. В той час, коли у спортсменів першої групи виявили найбільшу кількість кореляційних зв'язків з антропометричними і соматотипологічними показниками серед всіх трьох груп спортсменів для доплер-ехокардіографічних показників, то для ехокардіографічних показників кількість кореляційних зв'язків була найменшою.

У спортсменів другої групи кількість кореляційних зв'язків ехокардіографічних показників з антропометричними і соматотипологічними показниками найбільша серед всіх трьох груп спортсменів, а по кількості кореляційних зв'язків доплер-ехокардіографічних показників ця група займає проміжне положення.

У спортсменів третьої групи кількість кореляційних зв'язків доплер-ехокардіографічних показників з антропометричними і соматотипологічними показниками найменша серед всіх трьох груп спортсменів, а по кореляційних зв'язків ехокардіографічних показників третя група займає проміжне положення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У спортсменів, які розвивають швидкість і силу, встановлена найбільша серед усіх груп кількість статистично значущих середньої сили прямих і зворотних зв'язків між доплер-ехокардіографічними та антропометричними і соматотипологічними показниками, а саме з товщиною шкірно-жирових складок, обхватними розмірами і компонентами соматотипу.

2. У спортсменів, які тренують вправність і швидкість, встановлена найменша серед усіх груп кількість статистично значущих середньої сили прямих і зворотних зв'язків доплер-ехокардіографічних показників з антропометричними і соматотипологічними показниками, в першу чергу з компонентами соматотипу, м'язовою площею плеча і тотальною м'язовою масою, обхватними розмірами і товщиною шкірно-жирових складок.

3. Спортсмени, які тренують вправність, швидкість і силу, займають у цьому ряду проміжне положення. У них статистично значущі зв'язки встановлені з товщиною шкірно-жирових складок і шириною дистальних епіфізів, а також зв'язок з компонентами соматотипу.

4. Характер тренувальних навантажень впливає на доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця у спортсменів. Це необхідно враховувати при ехокардіографічних обстеженнях.

Слід вважати доцільним проведення подібних досліджень на групах спортсменів з розподілом на соматотипи в середині самих груп.

Список літератури

- Антропологическое обследование в клинической практике / В.Г. Николаев, Н.Н. Николаев, Л.В. Синдеева, Л.В. Николаева. - Красноярск: ООО "Версо", 2007. - 173 с.
- Берёзов В. М. "Спортивное сердце" и клинические методы его оценки / В. М. Берёзов // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2003. - Т. 12. № 1. - С. 99-101.
- Вилкенсхоф У. Справочник по эхокардиографии / У. Вилкенсхоф, И. Крук. - М.: Медицинская литература, 2008. - 228 с.
- Гунас И. В. Эхокардиографические показатели у спортсменов юношей различных соматотипов с разными тренировочными нагрузками / И. В. Гунас, И. С. Стефаненко, Л. А. Сарафинюк // Современные аспекты фундаментальной и прикладной морфологии: сб. трудов науч.-практ. конф. с международным участием, посвященной 110-летию со дня рождения академика НАН Беларуси Д.М. Голуба. - Минск: БГМУ, 2011. - С. 86-89.
- Гунас И. В. Трикуспідальна регургітація у спортсменів юнацького віку / І. В. Гунас, І. С. Стефаненко, Л. А. Сарафинюк // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, № 2. - С. 12-14. (3 друк. арк.).
- Дембо А. Г. Врачебный контроль в спорте / Дембо А. Г. - М.: Медицина, 1988. - 286 с.
- Єна Л. М. Комбінована терапія інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту лізіноприлом та діуретиком гідрохлортиазидом (Лопрїл Н) у хворих на артеріальну гіпертензію старшого віку / Л. М. Єна, В. Є. Кондратюк // Новості медицини і фармації. - 2008. - № 241. - С. 18-25.
- Макаров Л. М. Внезапная смерть у молодых спортсменов / Л. М. Макаров // Кардиология. - 2010. - № 2. - С. 78-83.
- Рыбакова М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков. - М.: Видар, 2008. - 512 с.
- Смоленский А. В. Актуальные проблемы спортивной кардиологии / А. В. Смоленский, А. В. Михайлова // Спортивная медицина. - 2008. - № 2. - С. 16-20.
- Стефаненко І. С. Доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця у спортсменів юнацького віку та їх порівняння з показниками у осіб, які регулярно не займалися спортом / І. С. Стефаненко // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2013. - Т. 17, № 2. - С. 320-324.
- Стефаненко І. С. Особливості кореляційних зв'язків ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у юнаків-спортсменів / І. С. Стефаненко // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2012. - Т. 16, № 2. - С. 287-291.
- Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / Халафян А.А. - М.: Бином, 2007. - 508 с.
- Carter J. E. L. Somatotyping - development and applications / J. E. L. Carter, V. H. Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
- Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S. B. Heymsfield, C. McManus, J. Smith [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux [et al.] // Eur. J. Echocardiography. - 2006. - № 7. - P. 79-100.

Стефаненко І.С.**КОРРЕЛЯЦІОННИЙ АНАЛІЗ СВ'ЯЗИ ДОППЛЕР-ЕХОКАРДИОГРАФІЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У МУЖЧИН-СПОРТСМЕНОВ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА.**

Резюме. У юношей-спортсменов изучались особенности взаимосвязи доплер-эхокардиографических параметров правых отделов сердца с антропометрическими и соматотипологическими показателями в зависимости от характера тренировочных нагрузок. Установлено наличие статистически значимых средней силы прямых и обратных связей между этими параметрами. Наибольшее количество связей отмечается у спортсменов, которые тренируют быстроту и силу. Выявленное влияние на доплер-эхокардиографические показатели правых отделов сердца у спортсменов характера тренировочных нагрузок необходимо учитывать при проведении эхокардиографических обследований.

Ключевые слова: спорт, доплер-эхокардиография, антропометрия, соматотип.

Stefanenko I.S.**THE CORRELATION ANALYSIS OF COMMUNICATION ULTRASOUND WITH DOPPLER-ECHOCARDIOGRAPHIC OF THE RIGHT DEPARTMENTS OF HEART WITH ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYP INDICATORS IN MALE ATHLETES OF YOUTHFUL AGE.**

Summary. At youth athletes features of interrelation of doppler-ultrasound parameters of the right departments of heart with anthropometrical and somatotype indicators in depending on character of training loads were studied. The existence of statistically significant the average force of straight lines and feedback between these parameters is established. The greatest number of communications is noted at athletes who train speed and force. The revealed influence on doppler-echocardiographic indicators of the right departments of heart at athletes of character of training loads needs to be considered when carrying out ultrasound investigation.

Key words: sports, doppler-echocardiography, anthropometry, somatotype.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 22.06.2015 р.

Стефаненко Ігор Степанович - к.мед.н., ст.наук.співроб. Науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 46-55-30

© Погорілий В.В., Якименко О.Г., Макончук Д.Ю.

УДК: 616-002.3:616.379-008.64-053.2

Погорілий В.В., Якименко О.Г., Макончук Д.Ю.

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

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Резюме. В статі висвітлено особливості клініки гнійно-запальних захворювань у дітей на тлі цукрового діабету I-го типу. Встановлено, що перебіг сукупної патології значно важчий у порівнянні з її окремими проявами і має більш важку клінічну картину, що обумовлено глибиною патогенетичних порушень гомеостазу: виразною дегідратацією, діабетичним кетоацидозом та ендогенною інтоксикацією. Ліквідація гнійного вогнища та компенсація цукрового діабету призводить лише до певного зниження рівня ендогенної інтоксикації. Застосування в лікувальній схемі ентеросорбентів у продовж 7-10 днів дозволяє достовірно знизити рівень індексів ендогенної інтоксикації до фізіологічних

Ключові слова: діти, цукровий діабет I-го типу, хірургічні ускладнення, ендогенна інтоксикація.

Вступ

На початок 2013 року в Україні зареєстровано понад 8148 дітей віком від 0 до 18 років, хворих на цукровий діабет I-го типу (ЦД I). Протягом останніх 5 років в Україні невідомо зростає поширеність ЦД I серед дітей. За статистичним прогнозом кількість таких хворих в Україні до 2025 року становитиме понад 9400, серед них нових випадків хвороби буде зареєстровано понад 1600. Хоч найчастіше хворіють діти у віці 10-14 років, найвищими темпами зростає поширеність ЦД I серед дітей найменшого віку від 0 до 6 років [Глоба, 2010; Зелінська, 2013]. Важливим аспектом ЦД I у дітей є його ускладнення, які виникають за рахунок змін в організмі у вигляді порушень транспорту кисню і мікроциркуляції, пригнічення імунної та зниження дезінтоксикаційної функції організму, враження внутрішніх органів, що призводить до незворотних змін в організмі, поява кетоацидозу, що чинить токсичний вплив на організм. Усі ці фактори сприяють виникненню гнійно-запальних захворювань (ГЗЗ), що мають більш важкий перебіг. Незважаючи на широке впровадження сучасних методів лікування хірургічних захворювань в комбінації із цукровим діабетом, їх результати не завжди виявляються задовільними за рахунок стрімкого поширення гнійно-запального вогнища, метастазування гнійного вогнища, та важкості нормалізувати та втримати нормальні показники глюкози крові [Белецкая, 2015].

Метою нашого дослідження було вивчення рівня ендогенної інтоксикації у дітей з гнійно-запальними захворюваннями на тлі цукрового діабету I-го типу та покращення результатів лікування цих дітей.

Матеріали та методи

В основу наукового дослідження увійшов аналіз результатів лікування 141 хворого. Дітей було розподілено на 4 групи - 3 групи порівняння: група порівняння №1 - соматично здорові діти, без порушень зі сторони гомеостазу та лабораторних показників; група порівняння №2 - хворі з ГЗЗ, до якої були увійшли діти з ГЗЗ м'яких тканин - більш молодшого віку $7,2 \pm 0,95$ років, та з деструктивними формами гострого апендициту - старші

діти у віці $13,692 \pm 0,993$ років; група порівняння №3 - діти з ЦД I-го типу, що потрапляли в стаціонар в стадії декомпенсації захворювання. В основну групу увійшли діти у яких виникали ГЗЗ на тлі ЦД I-го типу. В цій групі дітей було розподілено на тих, що отримували лише базисну терапію - А-підгрупа, та дітей яким окрім базисної терапії призначався ентеросорбент "Атоксил" - Б-підгрупа.

Усім хворим проводили загальноклінічні методи обстеження: детальний збір анамнезу, оцінку загального стану та локального статусу, динамічне спостереження за перебігом раньового процесу за його наявності. Лабораторні методи обстеження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, рівень глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну. Фотометричним методом, за допомогою експрес смужок фірми Байер (Мультистикс) - визначали наявність кетонів в сечі. Оцінювали порушення свідомості за шкалою ком Глазго. Виразність та ступінь дегідратації пацієнтів визначали за допомогою власно розробленого опитувальника, що дає змогу встановити відсоток дегідратації (Раціоналізаторська пропозиція № 5: "Спосіб визначення рівня дегідратації у дітей" від 25.03.15, видана науковим відділом Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова).

Усім хворим дітям з діагнозом "Цукровий діабет I типу" визначали рівень діабетичного кетоацидозу, який розцінювали як ускладнення ЦД.

За результатами лабораторних обстежень загального аналізу крові, усім дітям визначали рівень ендогенної інтоксикації за допомогою обчислення індексів ендогенної інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Я. Кальф-Каліфом (1941) [Герасимчук, 2014; Олейник, 2010]; лейкоцитарний індекс інтоксикації в модифікації Костюченко А.Л. (2000) [Белозеров, 2010]; гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) В.С. Васильєвим та В.І. Комар, (1984) [Костроміна, 2007]; лейкоцитарний індекс Островського В.К. та Світіч Ю.М. (1982) [Разнатовская, 2012].

Враховуючи відсутність заявленої авторами вікової

фізіологічної норми (ВФН) показників EI у дітей різних вікових груп, опираючись на результати лабораторних досліджень групи порівняння №1 - в яку увійшли здорові діти, нами було встановлено ВФН рівня EI, що складала: ЛІІ - $0,57 \pm 0,05$; ГПІ - $0,55 \pm 0,05$; ЛІІо - $1,23 \pm 0,08$; ЛІІк - $0,81 \pm 0,07$.

Результати. Обговорення

При оцінці термінів госпіталізації від початку захворювання, раніше всіх звертались за допомогою в лікарню діти з основної групи - на $1,8 \pm 0,6$ добу при ГЗЗ м'яких тканин, та на $1,1 \pm 0,5$ добу при деструктивних формах апендициту, що було пов'язано із стрімким розвитком та перебігом захворювань, оскільки діти з групи порівняння №2 - діти з ГЗЗ, зверталися за допомогою лише на $2,3 \pm 1,1$ добу при ГЗЗ м'яких тканин, та на $1,2 \pm 0,7$ добу при деструктивних формах апендициту. Встановити точні терміни госпіталізації з початку захворювання в групі порівняння №3 - діти з ЦД, не було можливим, оскільки більшість дітей хворіли ЦД протягом декількох років, та госпіталізовувались не вперше і визначити точно час погіршення загального стану не могли.

Гнійно-запальні захворювання в основній групі, що перебігали на тлі ЦД I-го типу, характеризувались: більш значною ділянкою гіперемії, набряку, кількістю гнійного вмісту - при гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин та наявністю ускладнених форм гострого апендициту за більш короткі терміни від початку захворювання.

Діти з основної групи на момент госпіталізації мали більш виражений гіпертермічний синдром, що досягав $38,2 \pm 0,6$, та був стійким протягом $3,2 \pm 1,4$ днів, на відміну від групи порівняння №2, де температура тіла складала $38,0 \pm 0,6$ °C, та групи порівняння №3, де температура тіла складала $36,8 \pm 0,2$ °C (табл. 1).

Порівнюючи виразність лейкоцитозу на момент госпіталізації, найбільші його значення нами виявлено в основній групі: $9,54 \pm 0,57$, в групі порівняння №3 лейкоцитоз склав - $9,12 \pm 0,64$, що дещо менше, ніж в основній та більше, ніж в групі порівняння №2 ($9,00 \pm 0,55$), але швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) було більшим в групі порівняння №2 ($15,64 \pm 1,98$ мм/год.), ніж в №3 ($7,80 \pm 0,93$ мм/год.) та меншим, ніж в основній ($20,50 \pm 2,30$ мм/год.).

На момент виписки рівень лейкоцитів та ШОЕ в усіх групах був в межах вікової фізіологічної норми, окрім основної групи, А-підгрупи, та групи порівняння №2 де ШОЕ складала відповідно $16,57 \pm 2,09$, та $13,61 \pm 1,44$ мм/год. (табл. 2).

Рівень глюкози крові в групі порівняння №2 був в межах ВФН ($3,3-5,6$ ммоль/л), та склав $3,98 \pm 0,08$ ммоль/л. В основній групі, А-підгрупі рівень глюкози крові при госпіталізації був вищий ВФН в 2,7 рази та становив $14,88 \pm 0,97$ ммоль/л, при виписці в цій групі рівень глюкози крові, хоч і знижувався, та все ж перевищував ВФН

Таблиця 1. Середні значення температури тіла в дослідних групах дітей на момент госпіталізації.

Група	ГЗЗ	ЦД	ГЗЗ на тлі ЦД
t тіла	$38,0 \pm 0,6$ °C	$36,9 \pm 0,2$ °C	$38,2 \pm 0,6$ °C

Таблиця 2. Рівень лейкоцитозу та ШОЕ в дослідних групах хворих.

Групи хворих	Госпіталізація		Виписка	
	Лейкоцити	ШОЕ	Лейкоцити	ШОЕ
Здорові (n=44)	$6,72 \pm 0,31$	$6,91 \pm 0,55$	$6,56 \pm 0,21$	$8,70 \pm 0,52$
ГЗЗ (n=33)	$9,00 \pm 0,55$	$15,64 \pm 1,98$	$6,63 \pm 0,31$	$13,61 \pm 1,44$
ЦД (n=25)	$9,12 \pm 0,64$	$7,80 \pm 0,93$	$7,25 \pm 0,22$	$8,92 \pm 0,74$
ГЗЗ+ЦД (n=28)	$9,54 \pm 0,57$	$20,50 \pm 2,30$	$6,90 \pm 0,28$	$16,57 \pm 2,09$

Таблиця 3. Рівень глюкози крові в дослідних групах хворих.

Групи хворих	Глюкоза крові	
	Госпіталізація	Виписка
Здорові (n=44)	$3,99 \pm 0,12$	$3,97 \pm 0,05$
ГЗЗ (n=33)	$3,98 \pm 0,08$	$3,87 \pm 0,05$
ЦД (n=25)	$14,71 \pm 0,90$	$8,48 \pm 0,48$
ГЗЗ+ЦД (n=28)	$14,88 \pm 0,97$	$10,33 \pm 1,10$

Таблиця 4. Відсоток глікозильованого гемоглобіну на момент госпіталізації у дітей основної групи та групи порівняння №3

Показник	Групи хворих	
	ЦД	ГЗЗ+ЦД
Глікозильований гемоглобін (норма для діабетиків до 7%)	$11,40 \pm 0,51\%$	$13,49 \pm 0,61\%$

в 1,8 разів і сягав $10,33 \pm 1,10$ ммоль/л, що дещо перевищувало рівень в групі порівняння №3 (діти з ЦД I-го типу), де при госпіталізації рівень глюкози крові становив $14,71 \pm 0,90$ ммоль/л, що вище ВФН в 2,6 разів, та при виписці - в 1,5 рази ($8,48 \pm 0,48$ ммоль/л) (табл. 3).

Рівень глікозильованого гемоглобіну, норма якого у хворих на цукровий діабет до 7%, значно перевищував її як в основній групі ($13,49 \pm 0,61\%$), так і в групі порівняння №3 ($11,40 \pm 0,51\%$) ($p < 0,05$) (табл. 4).

Найбільш виражена дегідратація спостерігалась в основній групі (діти з ГЗЗ на тлі ЦД I-го типу), де у 21 пацієнта був I-й ступень дегідратації, і склав 5,24 балів, що відповідає 3,28%. 7 інших пацієнтів мали II-й ступень дегідратації з середнім значенням - 10,57 балів, що відповідає 6,61% дегідратації. В групі порівняння №3 (діти з ЦД I-го типу), дегідратація у всіх 25 дітей була I-го ступеню з середнім значенням 4,28 бала, що відповідає 2,68% дегідратації. В групі порівняння №2 (діти з ГЗЗ), дегідратація у 33 дітей була I-го ступеню з середнім значенням 3,35 бали, що відповідає 2,06%. В групі порівняння №1 (здорові діти), дегідратація була відсутня у всіх (табл. 5).

Також в групі порівняння №1 та №2 - був відсутній ДКА, оскільки основним критерієм його постановки є глюкоза крові більше 13 ммоль/л. В групі порівняння

Таблиця 5. Показник дегідратації у дослідних групах.

Ступінь дегідратації	I ст.		К-ть хворих	II ст.		К-ть хворих	III ст.		К-ть хворих
	бал	%		бал	%		бал	%	
ГЗЗ	3,35	2,06	33	-	-	-	-	-	-
ЦД	4,28	2,68	25	-	-	-	-	-	-
ГЗЗ на тлі ЦД	5,24	3,28	21	10,57	6,61	7	-	-	-

№3 (діти з ЦД I-го типу), ДКА був відсутній в одного пацієнта, ДКА I-го ступеню був наявний у всіх інших 24 дітей. В основній групі (діти з ГЗЗ на тлі ЦД I-го типу), ДКА I-го ступеню був наявний у 21 пацієнта, тоді як ДКА II-го ступеню мав місце в 7 пацієнтів. Порівнюючи ДКА між групами, очевидно що наявність ГЗЗ на тлі ЦД I-го типу сприяють виникненню більш важкого перебігу останнього (табл. 6).

Аналіз результатів рівня індексів ендogenous інтоксикації, які в групі порівняння №2 (діти з ГЗЗ) склали на момент госпіталізації: ЛІІ - 1,18±0,12 (що в 2,1 рази більше визначеної нами ВФН (група порівняння №1)), ГПІ - 1,60±0,20, що в 2,9 разів більше ВФН; ЛІІо - 1,97±0,13, що в 1,6 разів більше ВФН; ЛІІк - 1,88±0,21, що в 2,3 рази більше ВФН, можна заключити, що підвищення значень цих індексів на момент госпіталізації спостерігалось у дітей всіх вікових груп у незалежності від виду та локалізації гнійного вогнища, тобто гострі ГЗЗ спричинюють виникнення ендogenous інтоксикації.

Після ліквідації гнійного вогнища та комплексного лікування у цих хворих відмічалось клінічне одужання пацієнтів і на момент виписки індекси ендogenous інтоксикації склали: ЛІІ - 0,57±0,07, ГПІ - 0,58±0,08, ЛІІо - 1,10±0,10, ЛІІк - 0,73±0,08, що відповідало ВФН. Виходячи з динаміки отриманих результатів можна констатувати, що у дітей з ГЗЗ має місце ендogenous інтоксикація інфекційного генезу.

Аналіз результатів рівня індексів ендogenous інтоксикації, які в групі порівняння №3 - діти з ЦД I-го типу, показав, що на момент госпіталізації ЛІІ становив - 1,80±0,32 (в 3,2 рази більше ВФН), ГПІ - 2,07±0,40 (в 3,8 рази більше ВФН), ЛІІо - 2,69±0,29 (в 2,2 рази більше ВФН), ЛІІк - 2,58±0,36 (в 3,2 рази більше ВФН), з чого можна зробити висновок, що підвищення значень цих індексів на момент госпіталізації спостерігалось у дітей всіх вікових груп, які потрапляли в стаціонар в стадії декомпенсації ЦД I-го типу, що супроводжувалось гіперглікемією, підвищенням рівня глікозилизованого гемоглобіну, появою ДКА та дегідратації, як результат - метаболічних порушень, що сприяли збільшенню продукції ендотоксинів та були причиною виникнення ендogenous інтоксикації. Після комплексного лікування у цих хворих, відмічалась зникнення клінічних проявів ЦД I-го типу, ДКА та дегідратації, натомість рівень глюкози крові вдавалось лише знизити,

та все ж він перевищував ВФН в 1,5 разів, як наслідок - зберігався підвищений рівень ендogenous інтоксикації. Індекси ендogenous інтоксикації обраховані на момент виписки склали: ЛІІ - 0,91±0,11 (в 1,6 рази більше ВФН), ГПІ - 0,92±0,11 (в 1,7 рази більше ВФН), ЛІІо - 1,64±0,14 (в 1,3 рази більше ВФН), ЛІІк - 1,18±0,10 (в 1,5 рази більше ВФН). Виходячи з динаміки отриманих результатів можна констатувати, що у дітей з ЦД I-го типу, не зважаючи на клінічне одужання, рівень глюкози крові перевищує фізіологічну норму, що призводить до метаболічних порушень, внаслідок чого підвищується продукція ендотоксинів, що є індуктивним фактором постійної ендogenous інтоксикації метаболічного генезу.

Аналіз результатів рівня індексів ендogenous інтоксикації у дітей основної групи, А-підгрупи (діти з ГЗЗ на тлі ЦД I-го типу) склали на момент госпіталізації: ЛІІ

Таблиця 6. Ступінь діабетичного кетоацидозу в дослідних групах хворих.

Групи хворих	ДКА відсутній	ДКА I ст.	ДКА II ст.	ДКА III ст.
Здорові (n=44)	44	-	-	-
ГЗЗ (n=33)	33	-	-	-
ЦД (n=25)	1	24	-	-
ГЗЗ+ЦД (n=28)	-	21	7	-

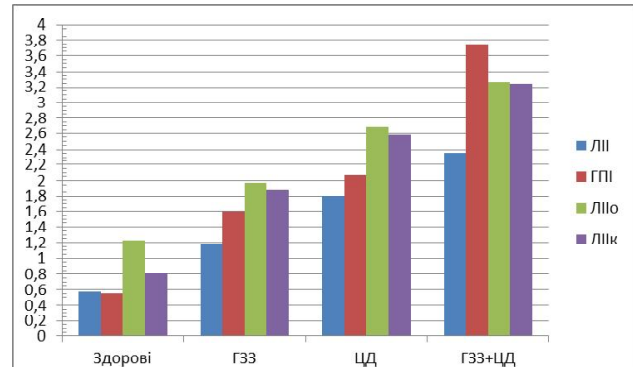


Рис. 1. Рівень ендogenous інтоксикації в дослідних групах хворих на момент госпіталізації.

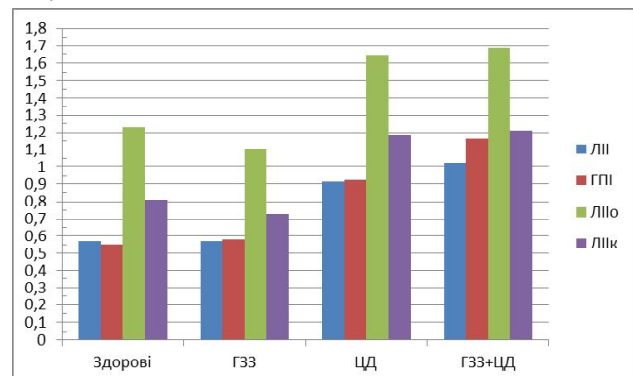


Рис. 2. Рівень ендogenous інтоксикації у дослідних групах хворих на момент виписки.

Таблиця 7. Показники ендогенної інтоксикації у здорових дітей, на момент виписки у дітей з гнійно-запальними захворюваннями на тлі цукрового діабету I-го типу що приймали "Атоксіл" та що не приймали його.

Показники (ВФН)	Діти з ГЗЗ на тлі ЦД без "Атоксілу"	Діти з ГЗЗ на тлі ЦД з "Атоксілом"
ЛІІ (0,57±0,05)	1,02±0,12	0,66±0,13
ГПІ (0,55±0,05)	1,16±0,15	0,68±0,12
ЛІІо (1,23±0,08)	1,69±0,13	1,33±0,06
ЛІІк (0,81±0,07)	1,21±0,15	0,86±0,08

Таблиця 8. Статистичні розрахунки достовірної різниці (р) показників ендогенної інтоксикації між ВФН та основною групою, А та Б підгрупами на момент виписки.

Показники	Діти з ГЗЗ на тлі ЦД без "Атоксілу"	Діти з ГЗЗ на тлі ЦД з "Атоксілом"
ЛІІ (ВФН)	p<0,05	p>0,05
ГПІ (ВФН)	p<0,05	p>0,05
ЛІІо (ВФН)	p<0,05	p>0,05
ЛІІк (ВФН)	p<0,05	p>0,05

- 2,36±0,33 (в 4,1 рази більше ВФН), ГПІ - 3,74±0,64 (в 6,8 рази більше ВФН), ЛІІо - 3,26±0,30 (в 2,7 рази більше ВФН), ЛІІк - 3,24±0,39 (в 4 рази більше ВФН), можна узагальнити, що підвищення значень цих індексів на момент госпіталізації спостерігалось у дітей всіх вікових груп у незалежності від виду та локалізації гнійного вогнища, виразності декомпенсації ЦД I-го, та важкості його проявів, причому рівень виразності індексів ендогенної інтоксикації при поєднанні ГЗЗ та ЦД I-го типу на момент госпіталізації був достовірно вищий у порівнянні з групою порівняння №2 (діти з ГЗЗ) та №3 (діти з ЦД I-го типу), що свідчить про наявність ендогенної інтоксикації спричиненої як інфекційним вогнищем, так і метаболічними порушеннями, що сприяє більш важкому перебігу цих двох захворювань.

Після комплексного лікування, ліквідації гнійного вогнища, компенсації цукрового діабету I-го типу у цих пацієнтів відмічалось клінічне одужання, та рівень глюкози крові хоч і зменшувався, але був достовірно вищим від ВФН в 1,8 разів, що призводило до ряду метаболічних порушень та підвищених індексів ЕІ, які на момент виписки склали: ЛІІ - 1,02±0,12 (в 1,8 разів більше ВФН), ГПІ - 1,16±0,15 (в 2,1 рази більше ВФН), ЛІІо - 1,69±0,13 (в 1,4 рази більше ВФН), ЛІІк - 1,21±0,15 (в 1,5 разів більше). Виходячи з динаміки отриманих результатів можна констатувати, що у дітей з ГЗЗ на тлі ЦД I-го, після ліквідації гнійного вогнища та максимальної компенсації цукрового діабету рівень ендогенної інтоксикації хоч і знизився та все ж достовірно перевищував ВФН (група порівняння №1), рівень ЕІ у дітей з ГЗЗ (група порівняння №2) та у дітей з ЦД I-го типу (група порівняння №3) на момент виписки, як за рахунок продовження циркуляції ендотоксинів в крові інфекційного генезу, що спричинено значною різницею між утворенням та виведенням останніх, так і за

рахунок підвищеного рівня глюкози крові, оскільки останній хоч і знизився, та все ж достовірно перевищував ВФН та рівень в групі порівняння №3, що призводило до більш значних метаболічних порушень - як наслідок ендогенної інтоксикації, ніж в групі порівняння №3 (рис. 1 та 2).

Провівши аналіз результатів рівня індексів ендогенної інтоксикації в основній групі, Б-підгрупі (діти з ГЗЗ на тлі ЦД I-го типу), що протягом 7-10 діб з моменту госпіталізації в стаціонар приймали "Атоксіл", після чого показники ендогенної інтоксикації склали: ЛІІ - 0,66±0,13, ГПІ - 0,68±0,12, ЛІІо - 1,33±0,06, ЛІІк - 0,86±0,08, що достовірно менше рівня ЕІ основної групи, А-підгрупи на момент виписки (p<0,05), та відповідає ВФН (p>0,05) (табл. 7 та 8).

Виходячи з отриманих результаті, призначення "Атоксілу" дітям хворим з ГЗЗ на тлі ЦД I-го типу є раціональним, оскільки максимально наближує показники ЕІ до ВФН і таким чином дає можливість покращити результати лікування дітей з гнійно-запальними захворюваннями на тлі цукрового діабету I типу .

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гнійно-запальні захворювання у дітей на тлі цукрового діабету характеризуються більш стрімким початком та тривалим періодом лікування у порівнянні з хворими лише на гнійно-запальні захворювання: 11,412±1,6 діб проти 10,895±1,04 доби (p≥0,05), підвищеним ШОЕ - 20,50±2,30мм/год. проти 15,64±1,98 мм/год. (p<0,05); а у порівнянні з групою дітей, хворих на цукровий діабет I типу, прогностично несприятливим підвищеним рівнем глікозильованого гемоглобіну 13,49±0,61% проти 11,40±0,51% (p<0,05).

2. У дітей з гнійно-запальними захворюваннями на тлі цукрового діабету I-го типу виявлено високий рівень ендогенної інтоксикації, поєднаного інфекційно-метаболічного генезу, що призводить до взаємного їх підсилення, та ускладнень клінічного перебігу захворювань: ЛІІ - 2,36±0,33, ГПІ - 3,74±0,64, ЛІІо - 3,26±0,30, ЛІІк - 3,24±0,39, що відповідно в 4,1; 6,0; 2,0 та 4,0 рази більше вікової фізіологічної норми, а ліквідація гнійного вогнища та компенсація цукрового діабету сприяють лише зниженню ендогенної інтоксикації: ЛІІ - 1,02±0,12, ГПІ - 1,16±0,15, ЛІІо - 1,69±0,13, ЛІІк - 1,21±0,15, (p<0,05), оскільки метаболічні порушення обумовлені все ще наявним підвищеним рівнем глюкози крові.

3. Ступінь дегідратації на тлі високого рівня глюкози крові (в 2,6 разів вище фізіологічної норми) у дітей з гнійно-запальними захворюваннями та цукровим діабетом I-типу призводить до більш виразного діабетичного кетоацидозу, що корелює з дегідратаційними порушеннями і є однією з причин стійко підвищеного рівня ендогенної інтоксикації у цих хворих.

4. Запропоноване доповнення схеми лікування дітей

з гнійно-запальними захворюваннями на тлі цукрового діабету застосуванням перорального сорбенту "Атоксіл" є ефективним, оскільки достовірно знижує рівень ендогенної інтоксикації у порівнянні з дітьми які не приймали "Атоксіл": ЛІІ* - 1,02±0,12 проти 0,66±0,13, ГПІ* - 1,16±0,15 проти 0,68±0,12, ЛІІІ* - 1,69±0,13 проти 1,33±0,06, ЛІІК* - 1,21±0,15 проти

0,86±0,08 ($p < 0,05$) та знижує ці індекси до фізіологічного рівня ($p > 0,05$).

Важкість перебігу гнійно-запальних захворювань у дітей з цукровим діабетом І-го типу та недостатня висвітленість даної проблеми в літературі зумовлює актуальність окресленої проблеми та продовження досліджень у даному напрямку.

Список літератури

- Белецкая О. М. Лечение сахарного диабета у больных с хирургической патологией / О. М. Белецкая // Медицинская газета. - К.: Здоров'я України. - 2006г. - № 7. - С. 55.
- Белозеров И. В. Оценка эффективности предоперационного подготовительного этапа у больных раком ободочной кишки, осложненного острой непроходимостью кишечника / И. В. Белозеров // Харківська хірургічна школа. - 2010. - № 6. - С. 6-10.
- Герасимчук М. Р. Роль лейкоцитів та їхніх індексів в оцінці ендогенної інтоксикації при експериментальній абдомінальній патології / М. Р. Герасимчук // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2014. - Т. 18, № 2. - С. 350-353.
- Глоба Є. В. Цукровий діабет 1-го типу та його хронічні ускладнення у дітей і підлітків в Україні / Є. В. Глоба // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2010. - № 2. - С. 33-39.
- Зелінська Н. Б. Статистика цукрового діабету у дітей в Україні (аналіз і прогноз) / Н. Б. Зелінська, Є. В. Глоба, Н. Л. Погадаєва // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2013. - № 1. - С. 80-83.
- Особливості клінічного перебігу інфільтративного туберкульозу легень у дітей / В. П. Костроміна, О. І. Білогорцева, В. О. Стриж [и др.] // Український пульмонологічний журнал. - 2007. - № 3. - С. 44-47.
- Олейник Г. А. Лейкоцитарные индексы в прогнозировании течения и исходов холодовой травмы / Г. А. Олейник // Международный медицинский журнал. - 2010. - Т. 16, № 2. - С. 63-69.
- Разнатовская Е. Н. Интегральные индексы эндогенной интоксикации у больных химиорезистентным туберкулезом легких / Е. Н. Разнатовская // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. - 2012. - № 2. - С. 119-120.

Погорельий В.В., Якименко О.Г., Макончук Д.Ю.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме. В статье освещены особенности клиники гнойно-воспалительных заболеваний у детей на фоне сахарного диабета I-го типа. Установлено, что течение совокупной патологии имеет более тяжелое течение в сравнении с ее отдельными проявлениями и имеет более выраженную клиническую картину, обусловленную глубиной патогенетических нарушений гомеостаза: выраженной дегидратацией, диабетическим кетоацидозом и эндогенной интоксикацией. Ликвидация гнойного очага и компенсация сахарного диабета приводит лишь к определенному снижению уровня эндогенной интоксикации. Применение в лечебной схеме энтеросорбентов на протяжении 7-10 дней позволяет достоверно снизить уровень индексов эндогенной интоксикации близким к физиологическим.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет I-го типа, хирургические осложнения, эндогенная интоксикация.

Pogorilyi V.V., Yakymenko O.G., Makonchuk D.Yu.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF PYOINFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS

Summary. The article deals with the peculiarities of the clinical course of pyoinflammatory diseases in children on the background of type I diabetes mellitus. It has been established that the course of the total pathology is considerably more severe as compared to its specific manifestations and it has a more severe clinical course, conditioned by the depth of the pathogenetic homeostasis disorders: evident dehydration, diabetic ketoacidosis and endogenous intoxication. Elimination of the suppurative focus and diabetes mellitus compensation lead only to a certain decrease of the endogenous intoxication level. The use of enterosorbents in the treatment regimen during 7-10 days allows to decrease the level of the endogenous intoxication indices significantly up to the physiological ones.

Key words: children, 1st type diabetes mellitus, surgical implications, endogenous intoxication.

Рецензент - д.мед.н., доц. Коноплицкий В.С.

Стаття надійшла до друку 05.06.2015 р.

Погорілий Василь Васильович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 594-77-46; ideaclub@mail.ru
Якименко Олександр Григорович - к.мед.н, доц. кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 931-38-07; ideaclub@mail.ru
Макончук Дмитро Юрійович - магістр кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 701-62-06; ecoquest.ukraine@gmail.com

© Булавенко О.В., Гончаренко О.М., Очеретна О.Л.

УДК: 612.015.036:613.996618.12-002:618.12-002

Булавенко О.В., Гончаренко О.М., Очеретна О.Л.

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

ШЛЯХИ ПОКРАЩЕННЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ САЛЬПІГООФОРИТІВ ТА ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІ ЯЄЧНИКІВ

Резюме. *Оцінено ефективність комплексної реабілітації жінок з хронічним сальпінгоофоритом та порушенням функції яєчників. Доведена доцільність застосування нових схем комплексної реабілітації хронічного сальпінгоофориту із застосуванням препарату дістрептаза.*

Ключові слова: *хронічний сальпінгоофорит, реабілітація, дістрептаза.*

Вступ

Запальні захворювання жіночих статевих органів займають одне з перших місць в структурі гінекологічної патології. Їх питома вага [Татарчук, 2006; Сидорова і др., 2003] складає 55-95%. І серед хворих на доброякісні пухлини яєчників в анамнезі відмічається досить висока частота (30-60%) хронічних сальпінгоофоритів з різним стажем захворювання.

Хворі на ХС складають основну групу жінок, які звертаються у жіночу консультацію, що призводить до розповсюдження таких діагнозів як хронічний аднексит, аднексит в стадії загострення, підгострий сальпінгоофорит. Такі діагнози не відповідають сучасним уявленням про сутність патологічного процесу [Дробинская і др., 2006; Стрижаков і др., 2005], але досить часто виставляються лікарями, зумовлюючи часте, іноді необгрунтоване, застосування антибактеріальної терапії та не притримуючись основних етапів лікування ХС. На думку деяких авторів [Голота, 2006; Колесник та ін., 2005] діагноз хронічного сальпінгоофориту може бути встановлений як досвідченим, так і лікарем-початківцем, але зняти діагноз ХС, встановлений помилково, досить складно. Це зумовлено тим, що до цього часу не існує чітких критеріїв встановлення ХС, не існує єдиної класифікації. На відміну від гострого СА, коли є яскраво виражена клінічна картина, доступний анамнез захворювання [Татарчук, 2006; Сидорова і др., Шешукова, 2003], показові дані лабораторної діагностики, ХС має досить багато запитань.

З позиції сучасної патофізіології розвиток захворювання, специфіка його перебігу багато в чому визначається індивідуальними особливостями макроорганізму або його реактивністю, найважливішим компонентом якої є імунний гомеостаз. Зміна імунного статусу може бути умовою, коли багато які, доти непатогенні мікроорганізми, знаходять для себе "екологічні ніші" [Татарчук, 2006; Митченко і др., 2002].

У розвитку хронізації запальних захворювань придатків матки та порушенні їх функціонального стану велике значення має відсутність або неефективність другого етапу лікування сальпінгоофоритів, що призводить до розвитку таких ускладнень як хронічний тазовий біль, спайковий процес придатків матки з розвитком непліддя або позаматкової вагітності, атрофії рецепторного апарату яєчників, тому порушується чутливість гор-

мональних структур до гуморальних впливів [Татарчук, 2006]. Внаслідок вказаних процесів змінюється фолікулогенез і відповідно порушується синтез статевих гормонів. Протягом тривалого часу з метою розсмоктуючої терапії частіше всього застосовувались ферментативні препарати (лідазу, трипсин) та біостимулятори (алое), ефективність яких при теперішньому стані реактивності організму є недоцільною в більшості випадків.

Незважаючи на успіхи у вивченні етіологічної структури, патогенезу ХС та, деякі питання вимагають дослідження. До теперішнього часу не знайдено чітких діагностичних критеріїв хронічного сальпінгоофориту, немає чітких рекомендацій щодо реабілітації жінок після запальних захворювань придатків матки.

Мета роботи - оцінити ефективність комплексної реабілітації жінок з хронічним сальпінгоофоритом

Матеріали та методи

Було обстежено 60 жінок одразу після лікування загострення хронічного сальпінгоофориту віком від 25 до 34 років, контрольну групу склали 30 практично здорових жінок активного (25-34 років) репродуктивного віку. Основна група розподілена на 2 групи по 30 жінок у відповідності до призначеної реабілітаційної терапії. Першу групу складали жінки після лікування загострення хронічного сальпінгоофориту, яким призначалась традиційна розсмоктуюча терапія ("Скловидне тіло", "Алое"), до другої групи належать жінки після лікування загострення хронічного сальпінгоофориту, яким запропонована нова схема комплексної реабілітації до складу якої входить ферментативний двокомпонентний препарат - дістрептаза. Механізм дії якого базується на поєднанні активних компонентів (стрептокіназа 15000 МЕ, стрептодорназа 1250 МЕ), які сприяють швидкому лізису некротичних мас, нашарувань фібрину та тромбів, покращенню кровообігу та мікроциркуляції в ділянці запалення, сприяє збільшенню в ній концентрації лікарських засобів, швидкому зменшенню інфільтрації, набряку та клінічних проявів. Препарат застосовувався за схемою по 1 супозиторію per rectum 2 рази на добу протягом 3 діб, далі по 1 супозиторію 1 раз на день протягом 4 діб. Загальна тривалість лікування склада-

Таблиця 1. Порівняння методів реабілітаційної терапії у пацієнок з хронічним сальпінгоофоритом.

Досліджувані показники	Групи жінок		
	I група (n=30)	II група порівняння (n=30)	III група контролю (n=20)
Наявність больового синдрому	6,67%±2,46%	16,61%±2,34%	0
Регулярний цикл	97,56%±1,39%	76,12%±3,46%	98,81%±3,14%
Відновлення ангиогенезу в яєчниках	46,34%±4,50%	31,15%±6,25%	84,17%±2,90%

Примітка. Різниця вірогідна $p < 0,05$.

ла 7 діб. До третьої групи увійшли жінки з хронічними сальпінгоофоритом, які не отримували реабілітаційну терапію.

Обстеження жінок проводилось на базі центру репродуктивної медицини "REMEDI" (м. Вінниця), жіночої консультації №2 МКПБ№2 (м. Вінниця).

Для визначення рівня гормонів використовувалися імуноферментний та радіоімунний методи. Базальні рівні фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, естрадіолу, пролактину, визначалися на 2-4 день менструального циклу.

Функціональний стан яєчників оцінювали за допомогою сонографічного дослідження разом з доплерометричним картуванням, яке проводилось на апараті Voluson-730 pro з використанням абдомінального та вагінального трансдюсерів відповідно фазам менструального циклу (на 5-6 день, 19-20 день) та проводилось визначення перифолікулярного кровотоку відповідно фазам циклу.

Результати. Обговорення

Виявлено у 36 (60%) обстежених жінок з ХС порушення оваріо-менструального циклу, при чому, 26 (43,3%) з них в анамнезі мали від 1 до 3 абортів, 42 (70%) мали в анамнезі більше 3-х загострень та давність хронічного сальпінгоофориту від 2 до 10 років. Близько 32 (53%) хворих на фоні нормального менструального циклу відмічали зміни характеру менстру-

ації та появу тазового болю.

Після проведених гормональних досліджень на 2-4 день менструального циклу (визначення рівня ФСГ, ЛГ, ФСГ/ЛГ, естрогену, прогестерону) у 46 (76,7%) жінок з ХС були виявлені зміни функціонального стану яєчників, що склало приблизно 20 (33,3%) - монофазний цикл, 26 (43,4%) - вкорочення або недостатність лютеїнової фази циклу.

У 12% хворих встановлений діагноз безпліддя, у 18% в анамнезі були оперативні втручання з приводу позаматкової вагітності.

При ультразвуковому дослідженні виявлені ознаки серозного запалення: потовщені в діаметрі та вздовж маткові труби, з потовщеною стінкою. В 34 (56,6%) відмічався спайковий процес між придатками матки та тілом матки або сусідніми органами. В 28 (46,7%) мали місце потовщення капсули яєчників та зниження кровотоків в яєчниках.

Після проведеної комплексної реабілітації та повторного обстеження хворих через 6-8 тижнів була встановлена нормалізація показників гормонального гомеостазу у 97,56% жінок, в групі порівняння у 76,12%, покращення ангиогенезу за даними доплерометричних показників в I групі та II групі 46,34% та 31,15% відповідно, скарги на тянучий біль внизу живота та в попереку в I групі відмічались лише у 6,67%, в II групі у 16,67% випадках, в групі порівняння через 8 тижнів після традиційної реабілітації спостерігалось 2 випадка загострення сальпінгоофориту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування комплексної реабілітації у жінок з хронічними сальпінгоофоритами є ефективним методом реабілітації, про що свідчать нормалізація показників гормонального гомеостазу у 97,56% жінок.

2. Запропонований метод дозволяє покращити ангиогенез у 46,34% жінок з хронічним сальпінгоофоритом.

Розроблена методика дає можливість зменшити кількість рецидивів захворювання, попередити розвиток ускладнень та відновити репродуктивне здоров'я жінок дітородного віку.

Список літератури

- Голота В. Я. Комплексний метод лікування хронічного сальпінгоофориту / В. Я. Голота, В. Л. Колесник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2005. - № 3. - С. 106-107.
- Дробинская А. Н. Экстракорпоральная антибиотикотерапия и иммунотерапия в лечении хронических персистирующих урогенитальных инфекций у гинекологических больных / А. Н. Дробинская, Н. А. Хонина, Н. М. Пасман [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2006. - № 5. - С. 21-23.
- Митченко Г. В. Значение системной энзимотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных образований придатков матки / Г. В. Митченко, Я. А. Корнилова // Журнал акушерства и женских болезней. - 2002. - № 1 - С. 46-52.
- Сидорова И. С. Принципы лечения хронического воспалительного процесса придатков матки / И. С. Сидорова, Н. А. Шешукова, Е. И. Боровкова // Акушерство и гинекология. - 2003. - № 5. - С. 61-65.
- Стрижаков А. Н. Современные подходы к лечению больных острым сальпингоофоритом с неосложненным течением / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2005. - № 2 - С. 30-33.
- Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины // Международный эндокринологический журнал. - 2006. - № 3. - С. 2-9.

Булавенко О.В., Гончаренко О.Н., Очеретная О.Л.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ САЛЬПИНГООФОРИТОВ И НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ

Резюме. *Оценена ефективність комплексної терапії жінок з хронічним сальпингоофоритом і порушенням функції яєчників. Доказана цілесобразність застосування нових схем комплексної реабілітації хронічного сальпингоофорита з використанням препарату дистрептаза.*

Ключевые слова: *хронический сальпингоофорит, реабилитация, дистрептаза.*

Bulavenko O.V., Goncharenko O.M., Ocheretna O.L.

WAYS TO IMPROVE THE TREATMENT OF CHRONIC SALPINGITIS AND OVARIAN FAILURE

Summary. *Efficiency of complex therapy of women with chronic salpingitis and function changes of ovarian function is estimated. It is proved expediency applications of new schemes of complex rehabilitation chronic salpingitis with preparation application distreptaza.*

Key words: *chronic salpingitis, rehabilitation, distreptaza.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Дзись Н.П.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2015 р.

Булавенко Ольга Василівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 623-16-71

Гончаренко Оксана Миколаївна - асистент кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 470-39-96; oksanariga77@mail.ru

Очеретная Ольга Леонідівна - к.мед.н., асистент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 580-86-82

© Бевз Г.В.

УДК: 616-085.214.22-085.24-089.5

Бевз Г.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, курс анестезіології, кафедра хірургії № 1 з курсом анестезіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПСИХОВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТІВ У ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ: ВПЛИВ НА ВИБІР ПРЕМЕДИКАЦІЇ

Резюме. *У статті розглядається проблема зміни психоемоційного та вегетативного стану у пацієнтів перед плановими гінекологічними втручаннями та можливості корекції цих змін. Зроблено висновок про клінічну ефективність запропонованого способу премедикації (препарат бупірон дозою 5 мг у таблетованій формі ввечері напередодні операції та за 60 хв. до початку операції), що дозволило значно знизити емоційну реакцію хворих на стресову ситуацію.*

Ключові слова: *премедикація, тривога, бупірон.*

Вступ

Передопераційне емоційне напруження за відсутності антистресового захисту негативно позначається практично на всіх функціях організму, збільшуючи ступінь операційного/анестезіологічного ризику та ризику розвитку периопераційних ускладнень [Салтанов и др., 2000]. На теперішній час найбільш проблемним і найменш розробленим етапом анестезіологічного забезпечення є премедикація [Заболотских, Малышев, 2006; Кабанова, Ясногор, 2011].

В результаті проведених досліджень доведено, що основним проявом синдрому психоемоційного напруження перед оперативним втручанням є тривожність різного ступеня вираженості: від стану дискомфорту до невротичного рівня тривоги [Бобринская и др., 2007], пацієнти з високим ступенем тривожності мають високий операційний ризик в зв'язку з порушенням адаптації до передопераційного стресу [Салтанов и др., 2000; Полушин и др., 2003], а, отже, вимагають для корекції індивідуального підходу.

З урахуванням сучасної концепції анестезії призначення премедикації вважається обов'язковим. На сьогодні

для вирішення основних завдань профілактичної премедикації застосовують наркотичні анальгетики, хо- ліноблокуючі та антигістамінні засоби, снодійні (барбітурати), психотропні засоби (транквілізатори бензодіазепінового ряду), нейрорепетики (похідні бутирофенону), у вигляді універсальних лікарських схем [Бобринская и др., 2007; Глумчер, Трещинский, 2008; Кабанова, Ясногор, 2011]. Премедикація, котра включає тільки наркотичний анальгетик і антигістамінний препарат далеко не завжди забезпечує адекватність реакцій гомеостатичних систем в передопераційному періоді. Як показує клінічний досвід, застосування транквілізатора в якості основного компонента премедикації також не завжди виправдано. Відомо, що ефекти бензодіазепінових транквілізаторів в значній мірі залежать від фенотипу емоційно-стресової реакції [Рексан et al., 2005]. Крім того, нерідкими є випадки, коли загальноприйняте дозування транквілізатора бензодіазепінового ряду надає або недостатню, або надмірну дію. У таких випадках доводиться констатувати неадекватну премедикацію.

В цьому аспекті, на наш погляд, перспективним є

використання в премедикації препаратів, котрі не поступаються за ефективністю класичним анксиолітикам, але при цьому позбавлені їх недоліків.

В зв'язку з цим метою нашої роботи було покращення якості передопераційної підготовки пацієнтів гінекологічного профілю з психоемоційними та вегетативними розладами шляхом призначення анксиолітика бупіпрону в премедикації напередодні планового оперативного втручання.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на проспективному обстеженні 83 хворих гінекологічного профілю віком від 18 до 65 років (в середньому - $45,88 \pm 14,63$ років; $M \pm StD$), котрі перебували на лікуванні та були підготовлені до планового оперативного втручання під загальною анестезією у гінекологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова (головний лікар О.Б. Жупанов) впродовж 2013-2014 рр.

В залежності від препаратів, котрі використовувались для премедикації, пацієнти були розділені на 2 групи.

В I (контрольній) групі хворих (n=48) для премедикації був застосований наркотичний анальгетик стандартним дозуванням за 30-45 хв. до початку оперативного втручання.

В II (основній) групі пацієнтів (n=35) - бупіпрон 5 мг в таблетованій формі ввечері напередодні операції та за 60 хв. до початку операції і наркотичний анальгетик за 30-45 хв. до початку операції.

Групи хворих були зіставними за віком, характером патології, обсягом оперативного втручання, операційно-анестезіологічним ризиком. Пацієнти обох груп отримували стандартну анестезію: тотальну внутрішньовенну (тіопентал натрію, кетамін у поєднанні з фентанілом) або інгаляційну (севофлюран у поєднанні з фентанілом) з міорелаксацією та ШВЛ.

Обстеження проведені на етапах: 1-ий - при первинному огляді анестезіолога; 2-ий - напередодні операції; 3-ій - на операційному столі перед початком наркозу; 4-ий - після інтубації трахеї; 5-ий - найбільш травматичний етап операції; 6-ий - завершення оперативного втручання.

Напередодні оперативного втручання (1-ий - 2-ий етапи дослідження) всім хворим була проведена оцінка соматичного статусу. Аналіз тривожності та депресивності проводився за допомогою Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS). Для діагностики вегетативної дисфункції використовували опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін, котрий заповнював пацієнт (суб'єктивні вегетативні показники), та схему дослідження ознак вегетативних порушень, котру заповнював лікар (об'єктивна оцінка). Розраховували вегетативний індекс (VI) Кердо для визначення вихідного вегетативного тону та коефіцієнт Хильдебранта (Q) для визначення міжсистемного кардіореспіра-

торного співвідношення.

Інтраопераційний моніторинг (3-ій - 6-ий етапи дослідження) включав неінвазивне вимірювання артеріального тиску (АТ), визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС), частоти дихання, SpO_2 .

Статистичну обробку даних виконували у статистичних пакетах SPSS 20. Усі отримані кількісні дані оброблені методами варіаційної статистики. Для кожного кількісного параметра були визначені: середнє значення (M), середнє квадратичне відхилення (StD); для якісних даних - частоти. Статистично значущими вважались відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Результати. Обговорення

Під час первинного огляду анестезіолога середні рівні тривожно-депресивних розладів за шкалою HADS в обох групах хворих були в межах субклінічного рівня та не мали достовірних відмінностей між аналізованими групами ($p > 0,05$) (табл. 1). Звертає увагу, що за даними проведеного тестування в передопераційному періоді переважна більшість хворих обох груп мали субклінічні рівні тривожних та депресивних розладів (відповідно 27,1% і 33,3% хворих в контрольній групі та 25,7% і 34,3% в основній групі) та клінічно значущі рівні тривоги та депресії (відповідно 41,7% і 25,0% пацієнтів в контрольній групі та 42,9% і 28,5% в основній групі).

Виявлені зміни психоемоційного статусу в передопераційному періоді супроводжувалися відповідними реакціями вегетативної нервової системи та змінами параметрів центральної гемодинаміки. Так, при первинному дослідженні, до призначення лікування, у хворих обох груп, за результатами опитувальника, котрий заповнюється пацієнтом, суб'єктивна оцінка вегетативної симптоматики була $25,9 \pm 14,7$ балів в конт-

Таблиця 1. Оцінка рівнів тривожно-депресивних розладів та вираженості вегетативних показників при первинному огляді анестезіолога (n=83) ($M \pm \delta$).

Показники	Контрольна група (n=48)	Основна група (n=35)
Оцінка тривоги та депресії (шкала HADS), бали		
Тривога	$8,39 \pm 2,97$	$8,43 \pm 3,54$
Депресія	$7,02 \pm 3,46$	$7,11 \pm 3,23$
Вегетативні показники (опитувальник і схема А.М. Вейна), бали		
Суб'єктивні	$25,9 \pm 14,7$	$26,7 \pm 13,8$
Об'єктивні	$29,43 \pm 11,9$	$29,9 \pm 10,5$
Вегетативний індекс (VI) Кердо, % хворих		
Позитивний VI	39 (81,3%)	29 (82,9%)
Негативний VI	7 (14,6%)	3 (8,6%)
VI=0 (ейтонія)	2 (4,2%)	3 (8,6%)
Коефіцієнт Хильдебранта	$7,08 \pm 4,62$	$7,17 \pm 3,29$

рольній групі і $26,7 \pm 13,8$ балів в основній групі ($p > 0,05$) (при верхній межі норми - 15 балів), а за схемою дослідження, що заповнюється лікарем, об'єктивна оцінка вегетативних розладів склала $29,43 \pm 11,9$ і $29,9 \pm 10,5$ балів відповідно ($p > 0,05$) (при верхній межі норми - 25 балів) (табл. 1). Це свідчить, з одного боку, про значну вираженість симптомів вегетативної дисфункції. З іншого боку, більш високий в 1,7 разів підйом за шкалою суб'єктивних симптомів, котру заповнювали самі хворі, порівняно з підйомом за шкалою об'єктивних симптомів (лише в 1,2 рази) свідчить, ймовірно, про переоцінку важкості свого стану та про більшу роль емоційних розладів в передопераційному періоді.

У більшості хворих обох груп (81,9%) вегетативний коефіцієнт Кердо був позитивний, що свідчить про підвищення симпатичного впливу вегетативної нервової системи. Підтвердженням симпатикотонії та переважно симпатичним впливом на серцево-судинну систему, ніж на дихальну є результати визначення коефіцієнту Хильдебранта, котрий був вищий за норму (табл. 1). При цьому високий ступінь неузгодженості в діяльності відзначених систем встановлений частіше у хворих з тривожно-депресивними розладами, ніж у пацієнтів без таких ($p < 0,05$).

У хворих з переважанням тонуусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи встановлено достовірно вищий рівень тривоги ($p < 0,001$), тоді як у хворих з переважанням тонуусу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи - був достовірно вищим рівень депресивних розладів ($p = 0,012$) (рис. 1).

У всіх хворих контрольної групи в передопераційному періоді в тій чи іншій мірі відзначалося достовірне зростання вираженості вегетативної симптоматики ($p < 0,001$), тривоги та емоційної напруги ($p < 0,001$). Останнє, на нашу думку, було обумовлено такими структурними складовими, як фобічний компонент, емоційний дискомфорт і тривожна оцінка перспектив.

У хворих основної групи, котрі отримували буспірон, в передопераційному періоді спостерігалось достовірне зниження вираженості тривожних та депресивних розладів до нормальних показників - відповідно з $8,43 \pm 3,54$ до $6,24 \pm 3,82$ балів ($p = 0,015$) та з $7,11 \pm 3,23$ до $5,49 \pm 3,39$ балів ($p = 0,044$) (табл. 2). Крім вираженого зменшення тривожної симптоматики, буспірон достовірно поліпшував настрій у пацієнтів, котрі мали субклінічні рівні депресивних розладів. У хворих основної групи виражених змін гемодинаміки і реакцій вегетативної нервової системи виявлено не було. Гемодинамічно це проявлялося стабільністю показників ЧСС і АТ впродовж усього періоду дослідження.

Премедикація з використанням буспірону сприяла обмеженню зростання активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи. З'ясовано відсутність вираженої активації кровообігу перед початком операції (3-ій етап дослідження), що говорить про те, що

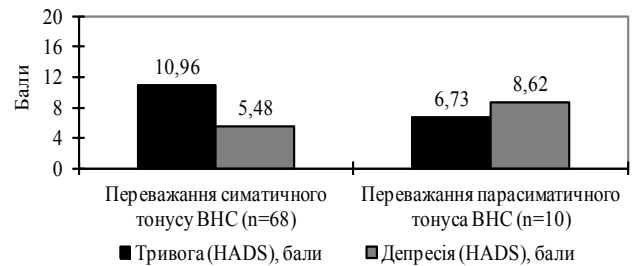


Рис. 1. Вираженість тривожно-депресивних розладів в залежності від типу переважання вегетативної регуляції (n=83).

Таблиця 2. Динаміка клініко-психологічних показників у пацієнтів контрольної та основної груп в передопераційному періоді (M \pm δ).

Показники	Контрольна група (n=48)		Основна група (n=35)	
	Вихідний	Перед операцією	Вихідний	Перед операцією
Тривожність (HADS), бали	8,39 \pm 2,97	13,42 \pm 6,19**	8,43 \pm 3,54	6,24 \pm 3,82*
Депресія (HADS), бали	7,02 \pm 3,46	8,13 \pm 5,73	7,11 \pm 3,23	5,49 \pm 3,39*
Вегетативні порушення (опитувальник А.М. Вейна), бали	25,9 \pm 14,7	31,39 \pm 9,17**	26,7 \pm 13,8	21,03 \pm 9,4*

Примітки: * - рівень значущості відмінностей показників перед операцією при порівнянні з контрольною групою $p < 0,05$; ** - рівень значущості відмінностей базового показника та показника перед операцією в контрольній групі $p < 0,001$.

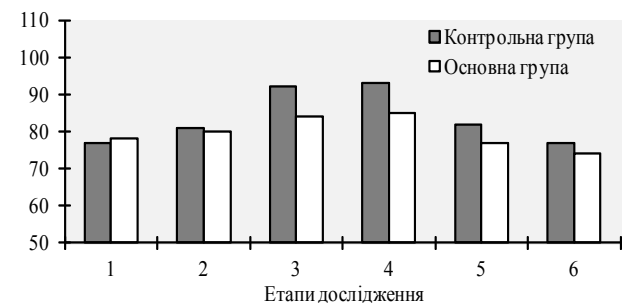


Рис. 3. Показники частоти серцевих скорочень у хворих гінекологічного профілю (n=83) на фоні використаних варіантів премедикації.

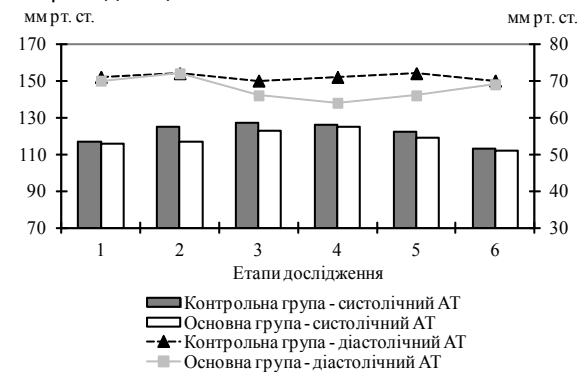


Рис. 4. Показники систолічного та діастолічного тиску у хворих гінекологічного профілю (n=83) на фоні використаних варіантів премедикації.

включення в премедикацію буспірону сприяє оптимізації функціональної діяльності серцево-судинної системи у перед- та інтраопераційному періодах. Так, буспірон не змінював систолічний АТ, натомість знижував діастолічний АТ та ЧСС. У хворих контрольної групи на 3-ому та 4-ому етапах дослідження відмічалася тенденція до артеріальної гіпертензії і тахікардії, що свідчить про надмірну активацію симпатичної нервової системи, а, отже, про небажані зміни гемодинаміки при премедикації тільки наркотичним анальгетиком. Хоча в цілому інтраопераційний період в обох групах характеризувався стійкими показниками гемодинаміки на етапах операції (рис. 3, 4).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В передопераційному періоді у хворих гінекологічного профілю відмічається наявність тривожно-депресивної симптоматики різного ступеня вираженості, котра формує психоемоційні особливості реагування хворих на оперативне втручання і наркоз. Наявність останньої вимагає проведення якісної та кількісної оцінки психоемоційного стану хворих з метою призна-

чення адекватної премедикації.

2. У хворих з наявною вегетативною симптоматикою та вираженою тривожністю включення в премедикацію буспірону сприяє корекції психовегетативних розладів напередодні оперативного втручання та стабільності параметрів гемодинаміки на етапах операції.

Перевагою препарату буспірон є швидкий (навіть після одноразового прийому) анксиолітичний ефект, що робить використання цього препарату перспективним як для лікувальної премедикації і створення лікувально-охоронного режиму в передопераційному періоді, так і з метою профілактичної премедикації при необхідності виконання термінових оперативних втручань. Останнє потребує проведення подальших досліджень.

Результати проведеного нами дослідження можуть стати підґрунтям для вибору оптимальних схем премедикації залежно від особистісних особливостей передопераційного психоемоційного статусу. На наш погляд, перспективою подальших розробок і покращення якості анестезіологічного забезпечення гінекологічних хворих є розробка методики передопераційної оцінки психоемоційного стану з метою вибору оптимального варіанту премедикації.

Список літератури

- | | | |
|---|--|---|
| Влияние премедикации на формирование послеоперационного болевого синдрома / Ю. С. Полушин, А. Н. Грицай, В. И. Перелома, Д. М. Широков // Анестезиология и реаниматология. - 2003. - № 4. - С. 3-7. | Ялтонский, С. С. Хайкин, О. А. Быкова // Общая реаниматология. - 2007. - № 4. - С. 65-69. | Кабанова, Л. А. Ясногор // Медицина неотложных состояний. - 2011. - № 4. - С. 19-24. |
| Влияние премедикации на тревожность в предоперационном периоде женщин с гинекологическими заболеваниями / И. Г. Бобринская, В. М. | Заболотских И. Б. На пути к индивидуальной премедикации : монография / И. Б. Заболотских, Ю. П. Малышев. - Петрозаводск: ИнтелТек, 2006. - 80 с. | Раннее постнаркозное восстановление / А. И. Салтанов, М. И. Давыдов, Э. Г. Кодаров, Ш. П. Бошкоев. - М. : Витар, 2000. - 128 с. |
| | Кабанова Н. В. К вопросу о премедикации: компоненты, критерии адекватности (Обзор литературы) / Н. В. | Руководство по анестезиологии: учеб. пособие ; под. ред. Ф. С. Глумчер. - К. : Медицина, 2008. - 608 с. |

Бевз Г.В.

ПСИХОВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ПАЦІЕНТІВ В ПЕРЕОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ: ВЛИЯНИЕ НА ВЫБОР ПРЕМЕДИКАЦИИ

Резюме. В статье рассматривается проблема изменения психоэмоционального состояния у пациентов перед плановыми хирургическими вмешательствами и возможности коррекции этих изменений. Сделан вывод о клинической эффективности предложенного способа премедикации (препарат буспирон в дозировке 5 мг в таблетированной форме вечером накануне операции и за 60 мин. до начала операции), что позволило значительно снизить эмоциональную реакцию больных на стрессовую ситуацию.

Ключевые слова: премедикация, тревога, буспирон.

Bevz G.V.

PATIENTS PSYCHOVEGETATIVE STATUS IN THE PREOPERATIVE PERIOD: INFLUENCE ON THE CHOICE OF SEDATION

Summary. The article deals with the problem of psychoemotional and vegetative state changes in patients before elective gynecological surgery and limitations for correction of these changes. We drew a conclusion about clinical effectiveness of the proposed method of premedication (buspirone at a dose of 5 mg in the evening before the operation and for 60 minutes before it), which significantly reduce the emotional response of patients to a stressful situation.

Key words: premedication, anxiety, buspirone.

Рецензент - д.мед.н., доц. Дацюк О.І.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2015 р.

Бевз Геннадій Вікторович - к.мед.н., доц. кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; BEVZGV@meta.ua

© Білоокий О.В., Роговий Ю.Є., Білоокий В.В., Гринчук Ф.В.

УДК: 616.381-002:616.361]-092

Білоокий О.В., Роговий Ю.Є., Білоокий В.В., Гринчук Ф.В.

Буковинський державний медичний університет, кафедра патологічної фізіології (вул. Богомольця, 2, м. Чернівці, Україна, 58001)

АНАЛІЗ ПОПУЛЯЦІЙНОГО РІВНЯ ПОРОЖНИННОЇ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЗА НЕІНФІКОВАНОГО ТА ІНФІКОВАНОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Аналіз популяційного рівня порожнинної мікрофлори товстої кишки у 55 хворих показав, що інфікований жовчний перитоніт супроводжується наростанням вмісту *E. Coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* та зниження *B. Bifidum*, *B. Lactis* по відношенню до контролю та неінфікованого патологічного процесу. Гриби роду *Candida* не мають суттєвого клінічного значення у патогенезі інфікованого та неінфікованого жовчного перитоніту.

Ключові слова: мікрофлора товстої кишки, неінфікований та інфікований жовчний перитоніт, патогенез.

Вступ

Неінфікований жовчний перитоніт має легкий чи середньої тяжкості перебіг з наявністю місцевого, розповсюдженого серозного перитоніту чи наявності витікання жовчі в очеревинну порожнину, супроводжується явищами ендотоксикозу із компенсованим порушенням функції внутрішніх органів [Білоокий та ін., 2015; Lilly et al., 2002; Carthy, Picazo, 2003].

Інфікований жовчний перитоніт характеризується важким перебігом (при гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному перитоніті); вираженим ендотоксикозом, порушенням функції внутрішніх органів на рівні субкомпенсації, що зумовлює необхідність передопераційної підготовки і інтенсивної післяопераційної терапії. Крім того, йому також властивий дуже тяжкий перебіг, при занедбаному, розповсюдженному (загальному, розлитому, гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному перитоніті); функціонування внутрішніх органів знаходиться в стадії декомпенсації, що вимагає особливих заходів як у період підготовки хворих до операції, при виборі методу оперативного втручання, так і в післяопераційному періоді [Мільков та ін., 2000; Білоокий та ін., 2015].

У патогенезі неінфікованого та інфікованого жовчного перитоніту істотну роль може відігравати аеробна, анаеробна мікрофлора товстого кишечника та гриби роду *Candida* [Нечитайло та ін., 2011]. Водночас аналіз популяційного рівня аеробної, анаеробної порожнинної мікрофлори товстого кишечника та грибів роду *Candida* за неінфікованого та інфікованого жовчного перитоніту вивчено недостатньо.

Метою дослідження було проведення патофізіологічного аналізу популяційного рівня аеробної, анаеробної порожнинної мікрофлори товстого кишечника та грибів роду *Candida* за неінфікованого та інфікованого жовчного перитоніту.

Матеріали та методи

Обстежено 55 хворих (чоловіків - 21, жінок - 34 особи) віком від 28 до 74 років з гострим калькульозним холециститом, ускладненим жовчним перитонітом. Із яких: з неінфікованим жовчним перитонітом становили

ли - 14, з інфікованим жовчним перитонітом - 41 хворий. Контрольну групу становили 12 практично здорових пацієнтів.

Визначали популяційні рівні аеробної (*S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*), анаеробної (*B. Bifidum*, *B. lactis*) та грибів роду *Candida* в Ig KYO/г [Пяткін, Кривошеїн, 1992; Савицкая и др., 2002]. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics" та "Exel 7.0".

Результати. Обговорення

Результати дослідження показали, що у хворих на неінфікований жовчний перитоніт зростає тільки рівень *E. coli* в порожнині товстого кишечника (рис. 1). У хворих на інфікований жовчний перитоніт відбувалось наростання *E. coli* в порожнині товстого кишечника та збільшувався рівень *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *S. aureus*, які вірогідно зростали не тільки порівняно до контролю, але і по відношенню до неінфікованого жовчного перитоніту. *B. Bifidum*, *B. Lactis* знижувалися за неінфікованого жовчного перитоніту та зазнавали подальшого гальмування за інфікованого патологічного процесу як по відношенню до контролю так і в порівнянні з неінфікованим жовчним перитонітом (рис. 2). Гриби роду *Candida* не зазнавали істотних змін.

Механізм розвитку неінфікованого жовчного перитоніту зумовлений розвитком холециститу, просяканням у черевну порожнину серозного ексудату чи жовчевитіканням, інтоксикацією із збільшеним утворенням продуктів з середньою молекулярною масою. Це супроводжується розвитком первинної імунної відповіді із зростанням концентрації імуноглобулінів М за зниження імуноглобулінів А і G. Сприяє розвитку первинної імунної відповіді [Нечитайло та ін., 2011] наростання вмісту в порожнині товстого кишечника *E. coli*. Розвиток інфікованого жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з формуванням флегмонозного холециститу із просяканням у черевну порожнину жовчного чи гнійного ексудату. Надходження жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника з його паралітичним розширенням [Білоо-

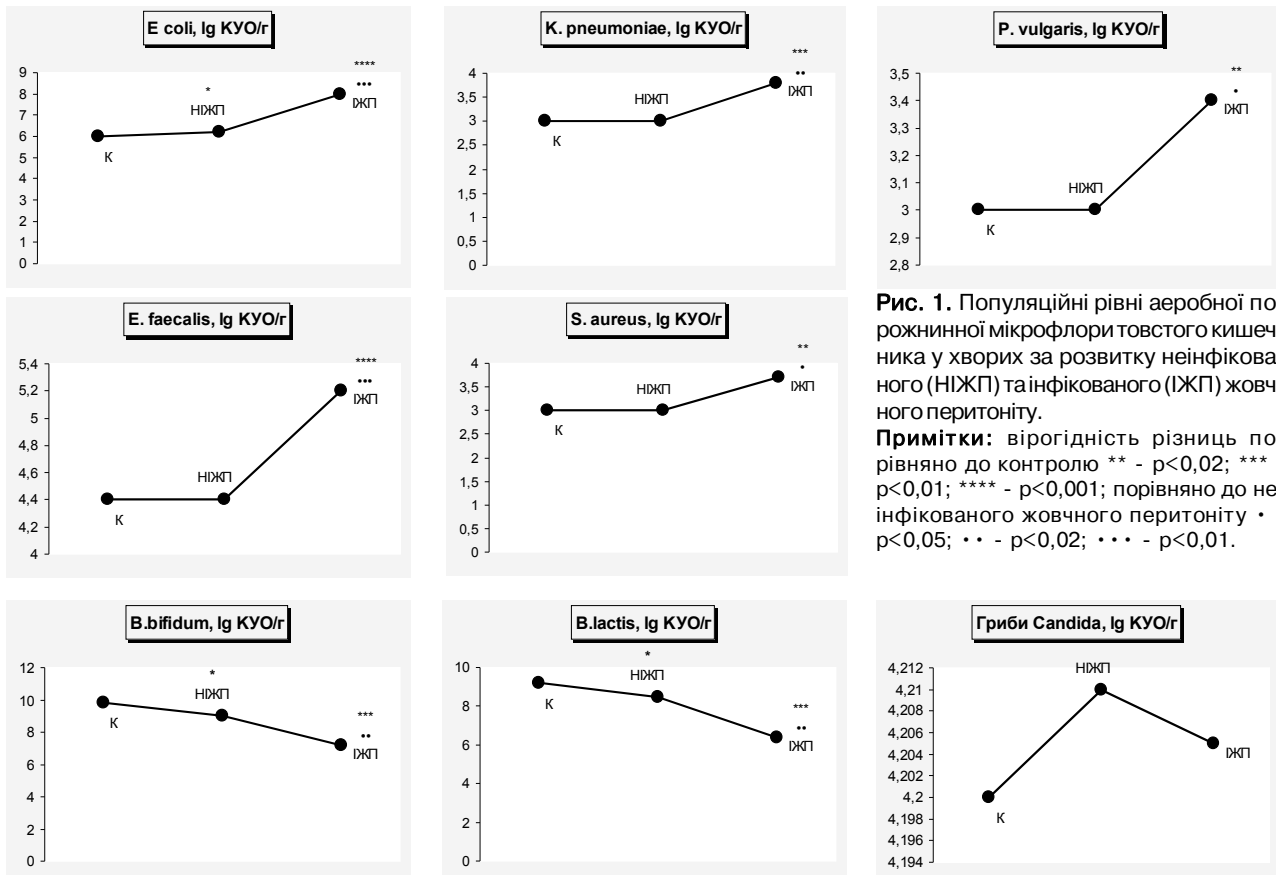


Рис. 1. Популяційні рівні аеробної порожнинної мікрофлори товстого кишечника у хворих за розвитку неінфікованого (НІЖП) та інфікованого (ІЖП) жовчного перитоніту.

Примітки: вірогідність різниць порівняно до контролю ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$; порівняно до неінфікованого жовчного перитоніту • - $p < 0,05$; •• - $p < 0,02$; ••• - $p < 0,01$.

Рис. 2. Популяційні рівні анаеробної порожнинної мікрофлори товстого кишечника та грибів роду *Candida* у хворих за розвитку неінфікованого (НІЖП) та інфікованого (ІЖП) жовчного перитоніту.

Примітки: вірогідність різниць порівняно до контролю * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,01$; порівняно до неінфікованого жовчного перитоніту •• - $p < 0,02$.

кий, Роговий, 2004; Стасенко та ін., 2005]. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті товстої кишки та надмірному надходженню жовчних кислот [Синельник и др., 2003], ендотоксину в ворітну вену. Ці зміни сприяли подальшому наростанню в порожнині товстого кишечника вмісту *E.coli*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis*, *S.aureus* та зниженню *B.Bifidum*, *B.Lactis*. Інфікований жовчний перитоніт характеризується тяжким перебігом (при гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному перитоніті); вираженим ендотоксикозом, порушенням функції внутрішніх органів на рівні субкомпенсації, що зумовлює необхідність передопераційної підготовки і інтенсивної післяопераційної терапії. При інфікованому жовчному перитоніті наростання вмісту в порожнині товстого кишечника *E.coli*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis*, *S.aureus* сприяють розвитку вторинної імунної відповіді та прогресуванню дисбактеріозу зі зниженням рівня *B.Bifidum*, *B.Lactis*, що в подальшому супроводжується виснаженням резервних можливостей імунної системи з початком

формування імунодефіциту [Білоокій, 2007]. Гриби роду *Candida* не відіграють суттєвого клінічного значення у патогенезі неінфікованого та інфікованого жовчного перитоніту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз популяційного рівня порожнинної мікрофлори товстої кишки у хворих на інфікований жовчний перитоніт показав наростання вмісту *E. Coli*, *S.aureus*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis* за зниження *B.Bifidum*, *B.Lactis* по відношенню до контролю та неінфікованого патологічного процесу.

2. Гриби роду *Candida* не мають суттєвого клінічного значення у патогенезі інфікованого та неінфікованого жовчного перитоніту.

Обґрунтованою є перспектива подальших розробок щодо з'ясування популяційного рівня мікрофлори тонкого кишечника за інфікованого та неінфікованого жовчного перитоніту.

Список літератури

Білоокій В. В. Аналіз популяційного рівня порожнинної мікрофлори тов-

стої кишки за умов експериментального жовчного перитоніту / В. В. Біло-

окій // Вісн. наук. досліджень. - 2007. - № 4. - С. 69-71.

- Білоокий В. В. Роль ушкодження кишкового у патогенезі розлитого жовчного перитоніту / В. В. Білоокий, Ю. Є. Роговий // Шпит. хірургія. - 2004. - № 4. - С. 121-124.
- Місцевий імунітет травного тракту / [Стасенко А.А., Саенко В.Ф., Діброва Ю.А. та ін.]. - Київ: Три крапки, 2005. - 200 с.
- Нечитайло М. Ю. Жовчний перитоніт: патофізіологія і лікування / М. Ю. Нечитайло, В. В. Білоокий, Ю. Є. Роговий. - Чернівці: БДМУ, 2011. - 296 с.
- Патент 97060 Україна, МПК (2015.01), А61В 17/00 Спосіб моделювання жовчного перитоніту / О. В. Білоокий, Ф. В. Гринчук, Ю. Є. Роговий, В. В. Білоокий - №201410761. Заявл. 02.10.2014 р. Чинний з 25.02.2015. Заявник і власник патенту: Буковинський державний медичний університет. - Бюл. № 4.
- Патент 97619 Україна, МПК G 09В 23/28 (2006.01) Спосіб моделювання інфікованого жовчного перитоніту / О. В. Білоокий, Ф. В. Гринчук, Ю. Є. Роговий, В. В. Білоокий - №201410759. Заявл. 02.10.2014р. Чинний з 25.03.2015. Заявник і власник патенту: Буковинський державний медичний університет. - Бюл. № 6.
- Перитоніт як ускладнення гострого холецистити / Б.О. Мільков, О.Л. Кухарчук, А.В. Бочаров, В.В. Білоокий. - Чернівці, 2000. - 175 с.
- Пяткін К. Д. Мікробіологія з вірусологією та імунологією / К. Д. Пяткін, Ю. С. Кривошеїн. - К.: Вища школа, 1992. - 512 с.
- Савицька К. И. Современные представления о роли и составе микрофлоры у здоровых взрослых людей / К. И. Савицька, А. А. Воробьев, Е. Ф. Швецова // Вестник РАМН. - 2002. - № 2. - С. 50-52.
- Синельник Т. Б. Жовчні кислоти в процесах утворення каналцевої жовчі / Т. Б. Синельник, О. Д. Синельник, В. К. Рибальченко // Фізіол. ж. - 2003. - Т. 49, № 6. - С. 80-93.
- Lilly J. R. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy / J. R. Lilly, W. H. Weintraub, R. P. Altman // Surgery. - 2002. - Vol. 75, № 664. - P. 542-550.
- McCarthy J. Bile peritonitis: Diagnosis and course / J. McCarthy, J. Picazo // J. of Surgery. - 2003. - Vol. 116, № 664. - P. 341-348.

Белоокий А.В., Роговий Ю.Е., Белоокий В.В., Гринчук Ф.В.

АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИОННОГО УРОВНЯ ПОЛОСТНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ НЕИНФИЦИРОВАННОМ И ИНФИЦИРОВАННОМ ЖЕЛЧНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Резюме. Анализ популяционного уровня полости микрофлоры толстого кишечника в 55 больных показал, что инфицированный желчный перитонит сопровождается увеличением содержания *E. Coli*, *S.aureus*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis* и снижением *B.Bifidum*, *V.Lactis* в сравнении с контролем и неинфицированным патологическим процессом. Грибы рода *Candida* не имеют существенного клинического значения в патогенезе инфицированного и неинфицированного желчного перитонита.

Ключевые слова: микрофлора толстой кишки, неинфицированный и инфицированный желчный перитонит, патогенез.

Bilo'okiy O.V., Rohovyy Yu.Ye., Bilo'okiy V.V., Grinchuk F.V.

ANALYSE OF THE POPULATION LEVEL OF HOLLOW MICROFLORA OF THICK INTESTINE BY UNINFECTED AND INFECTED BILE PERITONITIS

Summary. Analysis of the population level of hollow microflora of thick intestine of 55 hospitalized established that, the infected of the bile peritonitis is characterized by rising *E. Coli*, *S.aureus*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis* and decreasing of *B.Bifidum*, *V.Lactis*. Anaerobic microflora of thick intestine and fungus kind of *Candida* don't play essential clinical role in pathogenesis of uninfected and infected of the bile peritonitis.

Key words: microflora of thick intestine, uninfected and infected of the bile peritonitis, pathogenesis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Іфтодій А.Г.

Стаття надійшла до друку 08.06.2015 р.

Білоокий Олександр В'ячеславович - аспірант кафедри хірургії Буковинського державного медичного університету; +38 0372 23-33-14; bilookiyasasha@gmail.com

Роговий Юрій Євгенович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету; +38 050 661-25-63; yuriy_rohovyy@rambler.ru

Білоокий В'ячеслав Васильович - д.мед.н., професор кафедри хірургії Буковинського державного медичного університету; +38 050156-22-53; Slava.Bilookiy@bsmu.edu.ua

Гринчук Федір Васильович - д.мед.н., професор кафедри хірургії Буковинського державного медичного університету; +38 0372 23-33-14; fedir.grynychuk@bsmu.edu.ua

© Ваколюк Л.М.

УДК: 616.441-008.64:613.287.1

Ваколюк Л.М.

Вінницький національний медичний університет, кафедра загальної гігієни та екології (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

АСПЕКТИ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТРАНЗИТОРНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

Резюме. З метою доведення актуальності проблеми грудного вигодовування недоношених дітей ми вивчали вміст тиреоїдних гормонів у материнському молоці.

Ключові слова: грудне вигодовування, грудне молоко, недоношені діти, тироксин, трийодтиронін.

Вступ

Після пересікання пуповини новонароджений малюк не переходить повністю до автономного існування, тому що зв'язаний з матір'ю за допомогою грудного молока (ГМ). Материнське молоко незамінне для забезпечення повноцінного розвитку і росту дитини. Його біологічний склад повністю відповідає потребам дитини, а деякі речовини необхідні для розвитку і формування нервової системи [Паньків, 2008]. Склад молока постійно коливається в залежності від віку малюка, часу доби, маминого раціону, психоемоційного стану [Нечитайло, 2013].

Відомо, що, крім суто харчової цінності, молоко матері виконує надзвичайно важливу регуляторну функцію в організмі дитини завдяки вмісту ряду захисних та ростових факторів, медіаторів, гормонів, у тому числі тиреоїдних [Тимошина, 1991]. Однак вплив лактогенних тиронинів на ріст та розвиток малюка вивчений недостатньо.

За даними авторів тримісячна дитина, яка за добу споживає близько 1 л грудного молока, отримує в його складі 2 мкг тиреоїдних гормонів та 55 мкг йоду. У перші дні та тижні після пологів вміст йоду в грудному молоці складає більше половини такого в сироватці матері-годувальниці [Bohreas et al, 1993].

Відносно високий вміст тиреоїдних гормонів у жіночому молоці, відіграє важливу роль в процесах росту та розвитку немовлят [Шилін, 2000]. Автори висловили припущення, що тиреоїдні гормони материнського молока в певній мірі розвантажують гіпофізарно-тиреоїдну систему дітей і сприяють більш "спокійному" переходу цієї системи в нові умови існування. Непрямим підтвердженням цієї думки є дані, які свідчать про більш високий рівень тиреоїдних гормонів у крові дітей із вродженим гіпотиреозом, які знаходились на природному вигодовуванні порівняно з тими, що отримували молочні суміші. Крім того, доведено, що плазменний рівень трийодтиронину (Т3), тироксину (Т4) вірогідно вищий та смертність від ішемічної хвороби серця нижче у тих дорослих людей, які в ранньому віці отримували материнське молоко. Вчені пов'язують це явище із наявністю тиреоїдних гормонів в грудному молоці. Як відомо, гормони щитовидної залози впливають на серцевий м'яз, резистентність периферійних судин, пульсовий тиск, регулюють гемодинаміку [Боднар, 2010].

Отже, по мірі вивчення гормонального складу материнського молока відкривається новий важливий аспект природного вигодовування, що доводить неповторність композиції молозива та молока, його важливість для повноцінного розвитку організму дитини.

З метою доведення актуальності проблеми грудного вигодовування у сучасному суспільстві ми досліджували вміст тиреоїдних гормонів у молоці жінок із недоношеною вагітністю.

Матеріали та методи

Нами в умовах Вінницького обласного високоспеціалізованого ендокринологічного центру було прове-

дено визначення вмісту тиреоїдних гормонів в грудному молоці у жінок із передчасними пологами радіоімуннологічним методом за допомогою стандартних наборів реактивів.

Даний метод відзначається високою чутливістю, специфічністю та точністю отриманих результатів [Гончаров, 1995].

Метод радіоімунаналізу ґрунтується на законі дії мас, у відповідності з яким речовина, яка визначається, конкурує зі своїм міченим аналогом (антигеном) за лімітовану кількість зв'язуючих місць антитіла до досягнення хімічної рівноваги всіх компонентів реакційної суміші.

Методика проведення радіоімуннологічного дослідження включає наступні етапи: підготовка (розчинення) реактивів згідно інструкції до наборів, дозування автоматичними піпетками проб та стандартів, додання міченого J125 антигену, антисироватки, інкубація при певній температурі, центрифугування та розділення зв'язаної та вільної фракції міченого ліганду. Наступним етапом є радіометрія осаду в сцинтиляційному лічильнику "гамма - 12" з визначенням швидкості рахунку J125 в кожній пробірці на протязі 1 хвилини. Заключним кроком є комп'ютерна обробка радіометричних даних.

Забір проб молозива та молока здійснювався вранці, причому проби знежирювали шляхом центрифугування на протязі 15 хвилин при 3000 обертів за хвилину. Відібрані проби молока зберігали в морозильній камері при температурі - 200С. Об'єм проби для радіоімунаналізу коливався в межах 0,05-0,2 мл (в залежності від набору).

На протязі періоду забору молозива та молока жінкам-годувальницям медикаментозна терапія не проводилася. Лише у 22 жінок у зв'язку із розвитком гіпогалакції було призначено лікувально-реабілітаційний комплекс, що включав суворе дотримання охоронного режиму, відповідну дієту, полівітаміни, апілак під язик, метоклопрамід усередину тричі на добу, масаж грудних залоз, фізіотерапевтичні заходи (опромінення лазером молочних залоз) та психопрофілактику.

Патології ендокринної системи, у тому числі з боку щитовидної залози, у жінок годувальниць не було.

Групу контролю становили проби молока від жінок, які народили в термін гестації 38-42 тижні з такими результатами лабораторного дослідження: молозиво: Т3- сліди, Т4- сліди, ТТГ - 2,42 0,21 МОД/мл, ТЗГ- 5,55

Таблиця 1. Вміст гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи в материнському нативному молоці ($M \pm m$, p).

Показник	Група контролю	Група порівняння
Трийодтиронин (нмоль/л)	10,1 \pm 2,03	7,7 \pm 1,04
Тироксин (нмоль/л)	392,9 \pm 25,8	309 \pm 20,1
Тиреотропний гормон (МОД/мл)	1,40 \pm 0,24	1,28 \pm 0,18

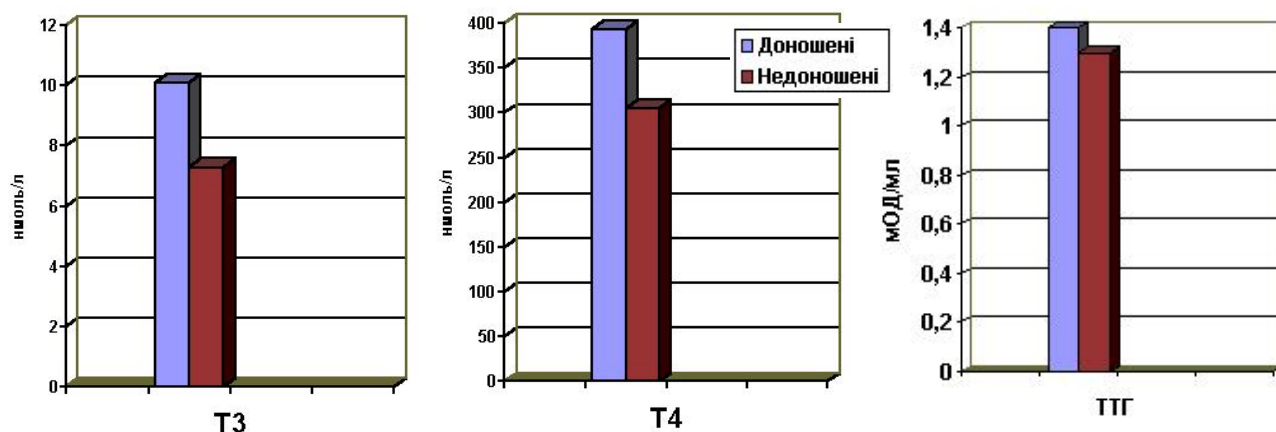


Рис. 1. Тиреоїдний профіль зрілого грудного молока у матерів, які народили дітей із різним гестаційним віком. 0,74 мкмоль/л; зріле молоко: Т3 - 10,1 2,03 нмоль/л, Т4-392,9 25,8 нмоль/л, ТТГ -1,40 0,24 мОД/мл.

Результати. Обговорення

У розробку були включені клініко-лабораторні дані щодо 29 матерів, які народили в термін гестації 30-35 тижнів. У зв'язку із невеликою кількістю досліджень розподіл на підгрупи по ступеням недоношеності нами не проводився.

Слід зауважити, що у переважній кількості із них (22) лактація не була повноцінною (гіпогалактія різного ступеня вираженості). Добовий об'єм ГМ коливався у них в межах 180 - 620 мл.

Суттєвої різниці у концентрації тиреоїдних гормонів у молозиві жінок, що народили доношених і недоношених дітей нами виявлено не було. Вміст Т3 та Т4 в цей період був нижче межі чутливості застосованих стандартних наборів.

У подальшому тиреоїдний профіль зрілого молока у жінок із недоношеною вагітністю відрізняється від такого в групі контролю. У зрілому молоці матерів, що народили передчасно рівень Т3 у 1,31 разів, Т4 у 1,27 разів, ТТГ у 1,1 разів менший порівняно з групою контролю. Результати аналізу представлені у таблиці 1.

Як продемонстровано на рисунку 1, ГМ жінок, які народили передчасно, збіднене як йодтиронинами, так і ТТГ. На нашу думку, це можна пояснити неготовністю організму матері до вигодовування та функціонально незрілістю як її особистої гіпофізарно-тиреоїдної системи, так і гормональної системи грудної залози.

Значний інтерес викликає питання подальшої долі "молочних" тиреогормонів в організмі немовляти. Фізіологічна доцільність певної дотації тиреоїдних гормонів з материнським молоком новонародженому малюку та дитині перших місяців життя не викликає сумніву. За даними [Набухотний та ін., 1987] здорові діти грудного віку, які отримували нативне материнське молоко, характеризувались більш високими показниками йодти-

ронинів в плазмі крові порівняно з тими, які знаходились на штучному вигодовуванні. У дітей із вродженим гіпотиреозом годування груддю певною мірою нівелює гіпогормональний стан. Результати багатьох експериментальних досліджень свідчать про можливість всмоктування гормонів, у тому числі тиреоїдних, із шлунково-кишкового тракту немовлят в загальний кровообіг [Држевецкая, Чагарова, 1993]. Тиреоїдна активність молозива та молока є надзвичайно важливим екзогенним чинником становлення метаболічної адаптації новонародженої дитини. Можна припустити, що гормони щитовидної залози поряд із автономною ендокринною системою немовляти здійснюють координацію гомеостатичних механізмів, захищаючи при цьому дитину в періоді постнатального стресу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вміст тиреоїдних гормонів в молоці матері не постійний, а змінюється в залежності від терміну гестації, від періоду грудного вигодовування.

2. Ранній перехід передчасно народженої дитини на змішане і тим паче штучне вигодовування неминуче сприяє виникненню або посиленню тиреодефіциту, що несприятливо відбивається на перебігу неонатального періоду.

3. Грудне молоко можна розглядати як надзвичайно важливе джерело постачання тиреогормонів в організм малюка в критичний період його розвитку, коли йодтиронини абсолютно необхідні для формування мозкових структур.

Необхідно вигодовувати передчасно народжених немовлят материнським молоком, та спрямовувати заходи для становлення і підтримки грудного вигодовування в разі передчасних пологів.

У перспективі доцільно було б визначити вміст тиреоїдних гормонів у крові жінок, що народили в різні терміни гестації і провести кореляційний зв'язок.

Список літератури

Боднар П. Н. Эндокринология : учебник [для высших учебных заведений] / П.Н. Боднар // Эндокринология. - Гончаров Н. П. Гормональный анализ в диагностике заболеваний щитовид-

- ной железы (лекция) / Н. П. Гончаров // Проблемы эндокринологии. - 1995. - №3. - С. 31-35.
- Држевецкая И. А. Гормоны молока и их физиологическое значение / И. А. Држевецкая, С. А. Чагарова // Успехи физиологических наук. - 1993. - Т. 24, № 4. - С. 60-70.
- Набухотный Т. К. Роль естественного вскармливания в обеспечении организма новорожденного гормонами щитовидной железы / Т. К. Набухотный, В. П. Павлюк, А. И. Гоженко, А. Л. Кухарчук // Вопросы питания. - 1987. - № 1. - С. 29-31.
- Нечитайло Ю. М. Сучасні особливості грудного вигодовування дітей першого року життя та догляду за ними / Ю. М. Нечитайло, І. С. Семань-Мінько, О. Г. Буряк // Буковинський медичний вісник. - 2013. - Т. 17, № 2. - С. 97-101.
- Паньків В. І. Шляхи профілактики йодного дефіциту у вагітних / В. І. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2008. - Т.14, №2. - С.38 - 41.
- Тимошина Е. Л. Гормональный состав грудного молока / Е. Л. Тимошина / Педиатрия. - 1991. - № 2. - С. 111.
- Шилін Д. Є. Профілактика дефіциту йоду у вагітних, плода, новонароджених / Д. Є. Шилін // Гінекологія. - 2000. - Т. 2, № 6. - С. 173-176.
- Development of thyroid gland volume during the first 3 months of life in breast-fed versus iodine-supplemented and iodine-free formula-fed infants / H. Bohles, M. Aschenbrenner, M. Roth [et al.] // Clin. Investig. - 1993. - Vol.71, №1. - P. 13-20.

Ваколюк Л.Н.

АСПЕКТЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРАНЗИТОРНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Резюме. *С целью доказательства актуальности проблемы естественного вскармливания недоношенных детей мы изучали содержание тиреоидных гормонов в материнском молоке*

Ключевые слова: *естественное вскармливание, грудное молоко, недоношенные дети, тироксин, трийодтиронин.*

Vakolyuk L.M.

ASPECTS OF BREAST FEEDING IN PROPHYLACTIC TRANSIENT HYPOTHYROIDISM

Summary. *To prove the necessity of breast-feeding for preterm infants, we studied the content of thyroid hormones in breast milk.*

Key words: *breast nurse, breast milk, premature infants, thyroxin, triiodothyronine.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Сергета І.В.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2015р.

Ваколюк Лариса Миколаївна - к.мед.н., асистент кафедри загальної гігієни та екології Вінницького медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 067 433-98-38; vakolyuk2005@yandex.ua

© Вільцанюк О.О

УДК: 616.24-002.1-036.17-085.276.4

Вільцанюк О.О

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

ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ ВАЖКИХ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ З ВАЖКИМ ПЕРЕБІГОМ

Резюме. *У роботі наведені результати лікування хворих на негоспітальну пневмонію з важким перебігом за розробленим способом, який полягає в призначенні хворим додатково до основної схеми лікування, небулізації дихальних шляхів катіонними поверхнево-активними антисептиками, ентеросорбції та введення препарату глутоксим. Проведені дослідження показали, що при лікуванні хворих за розробленим способом, в порівнянні з хворими які лікувались за традиційними методами, в більш ранні терміни відбувалось зниження ендогенної інтоксикації, профілакувався бронхо-обструктивний синдром, зменшувалася кількість ускладнень, а також скорочувалися термін перебування хворих в стаціонарі.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія з важким перебігом, небулізація дихальних шляхів, ентеросорбція, глутоксим.*

Вступ

Проблема лікування хворих на негоспітальну пневмонію з важким перебігом залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної пульмонології [Синопальников, 2008; Железняк, 2012; National Center for Health Statistics, 2010]. Не дивлячись на впровадження в медичну практику нових антибіотиків та інших сучасних засобів лікування не зовсім задовільні результати лікування цієї патології пов'язані в першу чергу з великою кількістю ускладнень, які потребують довготривалого лікування і призводять до смерті хворих. Причиною виникнення цих ускладнень залишається низька чутливість збудників захворювання до антимікробних препаратів, ендогенна інтоксикація та зниження захис-

них сил організму [Иванчик, 2008]. Тому розробка нових підходів до комплексного лікування негоспітальних пневмоній з важким перебігом залишається актуальною проблемою.

Нами розроблений спосіб, лікування негоспітальних пневмоній з важким перебігом (пат. України №100825), який включає проведення небулізації дихальних шляхів катіонними-поверхнево активними антисептиками, проведення ентеросорбції та введення препарату глутоксим.

Мета дослідження - провести порівняльну оцінку ефективності застосування розробленого способу лікування негоспітальних пневмоній з важким перебігом.

Матеріали та методи

Вивчення ефективності запропонованого способу було проведено у 67 хворих на негоспітальну пневмонію, яка мала важкий перебіг. Хворі були розподілені на дві групи: основну групу, яку склали 30 хворих, лікування яких проводилось за розробленим способом. Обидві групи хворих були репрезентативними за віком, статтю та супутньою патологією. У групу порівняння увійшли 37 хворих, які лікувались відповідно до існуючої нормативної бази (проводилась антимікробна, дезінтоксикаційна, муколітична та симптоматична терапія) [Фещенко та ін., 2013].

Хворим на важку негоспітальну пневмонію як основної групи, так як і хворим групи порівняння, призначали антибіотики згідно до клінічних настанов, проводили санацію трахео-бронхіального дерева шляхом небулізації поверхнево-активними антисептиками. Якщо хворий перебував у блоці інтенсивної терапії, йому проводили бронхо-альвеолярний лаваж за показами, з використанням катіонних поверхнево-активних антисептиків, а після переходу в пульмонологічне відділення продовжували проводити небулізацію дихальних шляхів катіонними поверхнево-активними антисептиками. На фоні лікування, що проводилося, з першої доби госпіталізації призначали глутоксим 10 мг один раз на добу внутрішньом'язово впродовж двох тижнів.

Оцінку загального стану хворих проводили за стандартними лабораторними тестами, які включали вивчення загального аналізу крові і сечі, біохімічних досліджень сироватки крові [Карпищенко, 2002]. Крім загально-клінічних лабораторних досліджень проводили визначення показників ендогенної інтоксикації (EI): лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), гематологічного показника інтоксикації (ГПІ) та рівня метаболітів середньої маси (МСМ) в периферійній крові [Каль-Калиф, 1941; Васильев, 1993; Габриэлян, 1984]. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням варіаційної статистики з визначенням середніх вели-

чин. Результати, отримані в різних групах хворих, порівнювали, для визначення достовірності їх відмінностей використовували t-критерій Стьюдента [Реброва, 2003].

Результати. Обговорення

Порівняльна оцінка застосування розробленого способу при лікуванні важких негоспітальних пневмоній показала, що в основній групі хворих захворювання мало більш сприятливий перебіг, про що свідчили лабораторні та загально клінічні показники.

В основній групі хворих нормалізація температури тіла відбувалась до 5 доби спостереження, тоді як в групі порівняння температура тіла нормалізувалась на 7 добу. У більш ранні терміни перестав турбувати кашель, зменшувалась кількість харкотиння, зникали напади ядухи та хрипи в легенях, покращувався апетит, зменшувалась втомлюваність після звичайного фізичного навантаження.

Динаміка змін лабораторних показників та показників ендогенної інтоксикації також свідчили про більш сприятливий перебіг захворювання в основній групі хворих (табл. 1, 2, 3).

Як видно з наведених даних вже через 3 доби після початку лікування у хворих обох груп відмічалось зниження кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну. У групі порівняння наростання анемії спостерігалось до 9 доби спостереження і показники кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну на момент виписки залишались достовірно нижчими ($p < 0,05$) від нормальних показників та показників в основній групі хворих, які на момент виписки були в межах норми. В основній групі хворих наростання анемії продовжувалось до 5 доби спостереження, а з 5 по 7 добу ці показники залишались стабільними і поступово зростали, набуваючи нормально рівня перед випискою. Аналогічна картина спостерігалась і при визначенні кількості лейкоцитів та показників ШОЕ. Хоча ШОЕ в динаміці лікування також поступово знижувалась, але більш швидше в основній групі хворих, хоча

Таблиця 1. Динаміка змін лабораторних показників крові при негоспітальній пневмонії з важким перебігом у хворих, які лікувались за розробленою методикою.

№ п/п	Показники Доба	Еритроцити, $\times 10^{12}/л$		Гемоглобін, г/л		Лейкоцити, $\times 10^9/л$		ШОЕ, мм/год	
		Група порівняння (n=37)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=37)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=37)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=37)	Основна група (n=30)
1.	Госпіталізація	4,0 \pm 0,18	3,9 \pm 0,39	137,3 \pm 4,2	138,4 \pm 2,3	15,9 \pm 2,31	16,0 \pm 0,27	38,3 \pm 7,2	37,5 \pm 3,6
2.	3 доба	3,77 \pm 0,13	3,68 \pm 0,11	128,1 \pm 2,7	130,2 \pm 1,6*	15,1 \pm 1,62	12,9 \pm 0,9*	37,7 \pm 6,3	36,8 \pm 3,4
3.	5 доба	3,56 \pm 0,17	3,79 \pm 0,81*	125,0 \pm 3,8	129,7 \pm 2,1*	12,2 \pm 1,87	10,3 \pm 1,2*	34,8 \pm 5,4	29,6 \pm 2,5*
4.	7 доба	3,38 \pm 0,12	3,98 \pm 0,83*	107,2 \pm 5,1	128,5 \pm 3,2*	10,8 \pm 1,32	8,9 \pm 0,21*	32,3 \pm 4,6	25,8 \pm 1,6*
5.	9 доба	3,49 \pm 0,14	4,02 \pm 0,06*	110,3 \pm 3,9	139,0 \pm 2,7*	9,3 \pm 1,52	7,1 \pm 1,3*	24,5 \pm 4,5	21,4 \pm 6,3*
6.	Перед випискою	3,86 \pm 0,21	4,1 \pm 0,12*	129,2 \pm 3,1	136,8 \pm 3,6*	7,6 \pm 0,53	6,9 \pm 2,3*	19,6 \pm 1,8	18,03 \pm 2,1

Примітка. * - $p < 0,05$ різниця достовірна в порівнянні з даними хворих групи порівняння.

Таблиця 2. Динаміка змін біохімічних показників крові при негоспітальній пневмонії з важким перебігом у хворих, які лікувались за розробленою методикою.

№ п/п	Показники Доба	Загальний білок, г/л		Сечовина, мкмоль/л		Креатинін, мкмоль/л	
		Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=47)	Основна група (n=30)
1.	Госпіталізація	73,9±3,89	72,4±1,2	8,87±0,6	8,92±0,36	118,6±11,4	119,6±10,2
2.	3 доба	71,1±2,63	70,3±2,6	8,64±0,7	8,20±0,53	116,4±9,8	113,1±4,3*
3.	5 доба	70,9±1,81	69,2±4,8*	8,81±0,7	8,0±0,66*	117,2±10,7	110,4±6,2*
4.	7 доба	64,2±1,73	66,0±1,4*	8,29±0,3	7,9±0,32*	114,6±8,4	100,2±4,3*
5.	9 доба	63,6±0,86	68,7±0,92*	7,94±0,4	7,6±0,50	109,5±5,3	93,6±2,7*
6.	Перед випискою	69,8±0,88	71,4±0,3*	7,23±0,02	7,0±0,33	76,8±2,76	69,5±3,8

Примітка. * - $p < 0,05$ різниця достовірна в порівнянні з даними хворих групи порівняння.

на момент виписки цей показник не набував нормального значення в обох групах хворих.

При вивченні біохімічних показників крові в обох групах хворих спостерігалось значне зменшення кількості загального білка. Але у хворих основної групи вже з 7 доби спостереження кількість загального білка була на рівні 64,2±1,73 г/л, і перед випискою становила 70,0±0,9 г/л, тоді як у групі порівняння цей показник на момент виписки був на рівні 68,6±0,9 г/л, що було достовірно ($p < 0,05$) нижчим, ніж в основній групі хворих та нормальних показників. Рівень сечовини та креатиніну при госпіталізації був підвищеним в обох групах хворих, але ці показники поступово нормалізувались у хворих основної групи і з 7 доби спостереження достовірно ($p < 0,05$) не відрізнялись від нормальних показників.

У групі порівняння ці показники нормалізувались на 9 добу спостереження і перед випискою, так як і в основній групі, достовірно ($p < 0,05$) не відрізнялись від нормальних показників.

Визначення рівня показників ендогенної інтоксикації (EI) у хворих обох груп показало, що в обох групах хворих при госпіталізації спостерігалось значне підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) майже в 14 разів, який становив 6,92±0,15 ум.од. в групі порівняння і 6,83±0,11 ум.од. в основній групі. В динаміці захворювання цей показник поступово зменшувався. Якщо в групі порівняння його нормалізація відбувалась тільки перед випискою, то в основній групі різка тенденція до зниження цього показника спостерігалась з 5 доби, а перед випискою він був на рівні нормальних показників і достовірно ($p < 0,05$) переважав ЛІІ в групі порівняння майже в три рази (складав 1,66±0,3 ум.од). Аналогічна картина спостерігалась і з гематологічним показником інтоксикації (ГПІ), зниження якого в основній групі спостерігалось починаючи з 7 доби спостереження, тоді як в групі порівняння така тенденція спостерігалась тільки з 9 доби. Але в обох групах хворих цей показник залишався підвищеним на момент виписки, і в основній групі він достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся від показників групи порівняння. Така ж картина спостерігалась і при вивченні рівня МСМ в периферійній крові. Починаючи

з 5 доби спостереження у хворих основної групи цей показник починав достовірно ($p < 0,05$) зменшуватись і був достовірно ($p < 0,05$) меншим на всі терміни спостереження, ніж у хворих групи порівняння і набував нормальних значень перед випискою, а у групі порівняння, навіть на момент виписки рівень МСМ в крові залишався підвищеним.

Отримані данні свідчать, що при використанні розробленого способу лікування важкої негоспітальної пневмонії більш швидко нормалізуються основні гематологічні параметри. Паралельно з покращенням загально-клінічних, лабораторних, біохімічних показників та показників інтоксикації, в більш ранні терміни покращувались і дані об'єктивного обстеження в групі хворих, які лікувались за розробленим способом.

В якості прикладу ефективності використання розробленого способу лікування важких негоспітальних пневмоній наводимо клінічне спостереження лікування хворого Р., 41 р., і/х № 1093, який був госпіталізований 26.02.12 р. в пульмонологічне відділення міської клінічної лікарні № 1. При госпіталізації хворий скаржився на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 38,5 °С, на біль в правій половині грудної клітки, кашель. Пацієнт вважав себе хворим протягом останніх трьох днів. Своє захворювання пов'язує з переохолодженням.

При об'єктивному обстеженні загальний стан хворого важкий, свідомість ясна. Положення в ліжку активне. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді, з жовтушником відтінком. Частота дихань 22-24 в 1 хв. При перкусії над легеньми визначався притуплений перкуторний звук на рівні нижньої та середньої долі правої легени. При аускультатії справа в нижніх відділах грудної клітки вислуховується ослаблене везикулярне дихання, множинні вологі та сухі хрипи, крепітація в проекції верхньої та середньої долей.

Пульс 106 в 1 хв., ритмічний. АТ 100/60 мм рт.ст. Тони серця ритмічні, значно ослаблені на верхівці. Живіт м'який, безболісний. Печінка та селезінка без особливостей. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін, спостерігалась пастозність гомілок.

На рентгенограмі ОГК від 26.02.12р.: відмічалось

Таблиця 3. Динаміка змін показників ендогенної інтоксикації при негоспітальній пневмонії з важким перебігом у хворих, які лікувались за розробленою методикою.

№ п/п	Показники Доба	ЛПІ		ГПІ		МСМ	
		Група порівняння (n=37)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=37)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=37)	Основна група (n=30)
1.	Госпіталізація	6,92±0,15	6,83±0,11	21,2±2,7	22,1±1,4	0,510±0,063	0,509±0,006
2.	3 доба	6,71±0,26	6,47±0,22	20,5±1,8	18,5±2,2	0,442±0,005	0,478±0,002
3.	5 доба	6,4±0,43	5,47±0,31*	14,4±1,1	10,2±0,7*	0,477±0,004	0,396±0,004*
4.	7 доба	5,65±0,32	3,96±0,24*	11,0±1,8	8,3±0,9*	0,409±0,001	0,323±0,007*
5.	9 доба	3,76±0,51	2,03±0,1*	5,4±2,7	2,4±0,4*	0,396±0,006	0,317±0,003*
6.	Перед випискою	1,66±0,3	0,9±0,1	1,8±0,4	1,0*±0,2*	0,294±0,002	0,248±0,001*

Примітка. * - $p < 0,05$ різниця достовірна в порівнянні з даними хворих групи порівняння.

поширення легеневого малюнка, в верхній, середній та нижній долях правої легені відмічалась масивна інфільтрація без чітких контурів і меж. Справа міждольова плевра підкреслена, ознаки міждольового плевриту. Заключення: полісегментарна пневмонія верхньої, середньої та нижньої долей правої легені з можливим формуванням абсцесу в нижній долі. Правобічний міждольовий плеврит.

При госпіталізації лабораторні показники були наступними: гемоглобін - 136 г/л, лейкоцити - $16,7 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 40 мм/год. Сечовина - 7,2 ммоль/л. Креатинін - 0,075 ммоль/л. Загальний білірубін - 20,4 мкмоль/л. Рівень загального білка склав 68,2 г/л. Показники ЛПІ - 10,6 у.о., ГПІ - 34,24 у.о., рівень МСМ - 0,478 у.о. Загальний аналіз сечі: колір - солом'яно-жовтий, прозорість - мутна, реакція - кисла, щільність - 1022, білок відсутній, епітелій плоский - 4-5 у полі зору, лейкоцити - 3-4 у полі зору, еритроцити - 6-7 у полі зору.

При цитологічному дослідженні мокротиння кількість лейкоцитів складала 88%, нейтрофільні лейкоцити 70% епітеліальні клітини 9%, альвеолярні макрофаги 2%, бактерії в великій кількості.

При мікробіологічному дослідженні мокротиння виділений *S. aureus* в концентрації 10^5 КУО/мл.

На основі отриманих даних був встановлений діагноз: негоспітальна пневмонія верхньої, середньої та нижньої долей правої легені, ІV кл. гр., ЛНІІІ. Сепсис (внутрішньоторакальна локалізація інфекції). Правобічний міждольовий плеврит.

З першого дня перебування у стаціонарі хворому було призначено: цефтріаксон 1,0 г в/в крапельно три рази на добу, амікацин - 1,0 мл в/в струминно на фізрозчині; фромлід уно 0,5 г один раз на добу; метрогіл - 100,0 в/в крапельно 3 рази на добу, глутоксим по 40 мг в/в крапельно 1 раз на добу, небулізація дихальних шляхів декасаном 3 рази на добу та ентеросорбція ентеросгелем три рази на добу.

Через 3 доби після проведеного лікування загальний стан хворого значно покращився. Почало відходити харкотиння, цитологічне дослідження свідчило про зменшення запального процесу. Мікроорганізми висі-

вались в концентрації 10^4 КУО/мл.

На третю добу спостереження загальний аналіз крові був наступним: гемоглобін - 108 г/л, лейкоцити - $14,6 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 45 мм/год. Сечовина - 6,8 ммоль/л. Креатинін - 0,070 ммоль/л. Загальний білірубін - 18,4 мкмоль/л. Рівень загального білка склав 67,2 г/л. Показники ЛПІ - 12,57 у.о., ГПІ - 40,60 у.о., рівень МСМ - 0,477 у.о. Загальний аналіз сечі: колір - солом'яно-жовтий, прозорість - прозора, реакція - лужна, щільність - 1014, білок відсутній, епітелій плоский - 4-5 у полі зору, лейкоцити - 3-4 у полі зору, еритроцити відсутні.

На п'яту добу кількість лейкоцитів в мокротинні зменшувалась до 46%, кількість нейтрофілів складала 51%, епітеліальних клітин до 18%, альвеолярних макрофагів до 6%. В посівах росту бактерій не було. Лабораторні показники були наступні: гемоглобін - 130 г/л, лейкоцити - $10,1 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 44 мм/год. Сечовина - 6,5 ммоль/л. Креатинін - 0,068 ммоль/л. Загальний білірубін - 15,4 мкмоль/л. Загальний білок - 70 г/л. Показники ЛПІ - 4,05 у.о., ГПІ - 10,00 у.о., рівень МСМ - 0,396 у.о. Загальний аналіз сечі: колір - солом'яно-жовтий, прозорість - повна, реакція - кисла, щільність - 1022, білок відсутній, епітелій плоский - 4-5 у полі зору, лейкоцити - 3-4 в полі зору, еритроцити відсутні.

Через 9 діб загальний стан хворого задовільний. Дослідження мокротиння показало, що цитограма набувала регенеративного характеру. Кількість лейкоцитів зменшувалась до 32%, нейтрофілів до 38%, кількість епітеліальних клітин до 21%. У посівах росту бактерій не виявлялось.

На дев'яту добу спостереження загальний аналіз крові: гемоглобін - 140 г/л, лейкоцити - $8,1 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 20 мм/год. Сечовина - 6,2 ммоль/л. Креатинін - 0,064 ммоль/л. Загальний білірубін - 18,7 мкмоль/л. Рівень загального білка склав 70 г/л. Показники ЛПІ - 2,69 у.о., ГПІ - 3,23 у.о., рівень МСМ - 0,323 у.о. Загальний аналіз сечі: колір - солом'яно-жовтий, прозорість - повна, реакція - кисла, щільність - 1016, білок відсутній, епітелій плоский - 3-4 у полі зору, лейкоцити - одиничні в полі зору.

При рентгенологічному дослідженні на десяту добу вогнищевих та інфільтративних змін не виявлено. Ко-

рені легень тяжисті, малоструктурні. Синуси вільні. Легеневий малюнок посилений справа в середній та нижній долях, ознаки пневмофіброзу. Міждольова плевра ущільнена справа.

На 13 добу хворий був виписаний для подальшого спостереження у лікаря-пульмонолога за місцем проживання. Лабораторні показники перед випискою були наступні. Загальний аналіз крові: гемоглобін - 150 г/л, лейкоцити - $7,5 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 15 мм/год. Сечовина - 6,5 ммоль/л. Креатинін - 0,068 ммоль/л. Загальний білірубін - 15,4 мкмоль/л. Рівень загального білка склав 70 г/л. Показники ЛПН - 2,70 у.о., ГПІ 2,70 у.о., рівень МСМ - 0,248 у.о. Загальний аналіз сечі: колір - солом'яно-жовтий, прозорість - повна, реакція - кисла, щільність - 1019, білок відсутній, епітелій плоский - одиничні в полі зору, лейкоцити 3-4 в полі зору, еритроцити відсутні.

Як видно з наведеного прикладу, використання розробленого способу лікування важкої негоспітальної пневмонії профілакувало виникнення деструкції легеневої тканини, сприяло зменшенню запального процесу в бронхах та розвитку обструктивного синдрому бронхів, і тим самим забезпечувало неускладнений перебіг захворювання.

Не дивлячись на проведене лікування у 8 (21,6%)

хворих групи порівняння виникли ускладнення, з яких померло 2 хворих (5,4%). Тоді як в основній групі хворих ускладнення виникли у 3 (10,0%) хворих, з яких помер 1 (3,3%). Пацієнти основної групи перебували у стаціонарі в середньому $14,5 \pm 1,2$ ліжко-днів, тоді як хворі групи порівняння перебували - в середньому $18,0 \pm 2,1$ ліжко-днів, що було на 3,5 ліжко-дні більше, ніж у хворих групи порівняння.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розроблений спосіб лікування хворих на негоспітальну пневмонію з важким перебігом забезпечує зниження ендогенної інтоксикації, профілакує бронхообструктивний синдром, дозволяє покращити стан захисних сил організму і тим самим зменшує кількість ускладнень, знизити летальність та скоротити терміни перебування хворих на негоспітальну пневмонію з важким перебігом в стаціонарі.

Враховуючи отримані дані необхідно провести подальші дослідження по вивченню ефективності застосування розробленого способу лікування негоспітальних пневмоній з важким перебігом у хворих з імуносупресією.

Список літератури

- Васильев В. С. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине / В. С. Васильев, В. И. Комаров // Здравоохранение Белоруссии. - 1993. - № 2. - С. 38-40.
- Габриэлян Н. И. Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лабораторное дело. - 1984. - № 3. - С. 138-140.
- Каль-Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я. Я. Каль-Калиф // Врачебное дело. - 1941. - № 1. - С. 31-36.
- Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии / Карпищенко А. И. - СПб. : Интермедина, 2002. - 600 с.
- Негоспітальна та госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія : метод. посібник / [Фещенко Ю.І., Гончаров К.А., Дзюблик О.Я. та ін.]. - Київ, 2013. - 122 с.
- Основні показники діяльності установ охорони здоров'я Вінницької області за 2011 рік / укладач Железняк В.Д. // Вінниця: "Поліграф", 2012. - 232 с. - (Управління Охорони здоров'я та курортів).
- Реброва О. Ю. Статистический анализ данных. Применение прикладных программ STATISTICA: монография; Реброва О.Ю. - М.: Медиа Сфера, 2003. - 312 с.
- Синопальников А. Л. Внебольничная пневмония у взрослых: современные подходы к диагностике, антибактериальной терапии и профилактике (по материалам согласительных рекомендаций Американского общества инфекционистов/Американского торакального общества, 2007) / А. Л. Синопальников, С. Ю. Чикина, А. Г. Чучалин // Пульмонология. - 2008. - № 5. - С. 15-50.
- Етіологія фатальної внебольничной пневмонії у взрослых / Н. В. Іванчик, С. Н. Козлов, С. А. Рачина [та ін.] // Пульмонология. - 2008. - № 6. - С. 53-58.
- National Center for Health Statistics. Health, United States, 2010, with chartbook on trends in the health of Americans. Available at: www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus06/pdf

Вильцанюк О.А.

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Резюме. В работе приведены результаты лечения больных негоспитальной пневмонией с тяжелым течением по разработанному способу, который заключается в назначении дополнительно к основной схеме лечения небулизации дыхательных путей катионными поверхностно-активными антисептиками, энтеросорбции и введение препарата глутоксим. Проведенные исследования показали, что при лечении больных разработанным способом, по сравнению с больными которые лечились традиционными методами, в более ранние сроки происходило снижение эндогенной интоксикации, профилактировался бронхо-обструктивный синдром, уменьшалось количество осложнений, а также сокращались срок пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: внебольничная пневмония с тяжелым течением, небулизация дыхательных путей, энтеросорбция, глутоксим.

Viltsaniyuk O.O.

JUSTIFICATION EFFECTIVENESS OF A NEW METHOD FOR THE TREATMENT OF SEVERE COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Summary. In this article were shown results of the treatment of patients with severe community-acquired pneumonia for hum with

adding to the basic treatment nebulization with cationic surface - active antiseptics, the introduction of enterosorbption and glutoxim. Studies have shown that the treatment of patients by new method in comparing with treatment of patients by traditional methods, lead to earlier diminishment of endogenous intoxication, performed prophylactics of broncho - obstructive syndrome, reduces the number of complications and reduces the term of hospitalisation.

Key words: severe community-acquired pneumonia, nebulization of respiratory system, enterosorbption, glutoxim.

Рецензент - д.мед.н., проф. Іванов В.П.

Стаття надійшла до редакції 01.06.2015 р.

Вільцанюк Оксана Олександрівна - к.мед.н. доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Гончаренко О.В.

УДК: 617.58-005.4-002.4-059-08:616.379-008.64

Гончаренко О.В.

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

ЗАСТОСУВАННЯ ВАКУУМ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ РАН У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК IV СТАДІЇ

Резюме. В роботі проводиться аналіз результатів лікування 14 хворих цукровим діабетом з гнійно-некротичними ранами та хронічною ішемією нижніх кінцівок IV стадії. В даній групі пацієнтів використовувалось лікування ран негативним тиском. Застосування комплексного лікування дозволило досягти загоєння ран у 92% пацієнтів та уникнути у високій ампутації кінцівок.

Ключові слова: цукровий діабет, раньова інфекція, лікування ран.

Вступ

Цукровий діабет - одне з самих розповсюджених ендокринних захворювань. За даними Міжнародної федерації діабету (2013р.) в теперішній час в світі нараховується 382 млн. хворих на цукровий діабет в віці від 20 до 79 років, що складає 8,3% від дорослої популяції [Жердева, 2015]. Зростає частота гнійно-хірургічних захворювань та ускладнень у цієї категорії хворих. Важкість стану обумовлена "синдромом взаємного пригнічення" та утворенням порочного кола. Необхідно враховувати, що в цих випадках переважають некротичні процеси без класичних ознак запалення та набувають дистрофічний характер на фоні значних порушень обмінних процесів. Розвиток гнійно-некротичного процесу на ступні передбачає питання про виконання високої ампутації на рівні стегна, рідше - на рівні гомілки [Wagner, 1981]. Ампутації нижніх кінцівок у людей, що страждають на цукровий діабет виконуються в 17-45 раз частіше, ніж у тих хто не страждає на цукровий діабет. Летальність при високих ампутаціях нижніх кінцівок досягає 30-40% [Горюнов и др., 2004]. Лікування гнійно-некротичних ран у хворих на цукровий діабет залишається актуальною медичною та соціальною проблемою.

Методи лікування включають відновлення магістрального кровообігу, покращення регіонарного кровопостачання, стимуляцію неоангіогенезу, місцеве застосування антибактерійних мазей та сорбентів. Хірургічна обробка інфікованих ран з некротомією є основою лікування таких пацієнтів. В післяопераційному періоді залишається проблема боротьби з інфекцією, збереження кровопостачання та мікроциркуляції, покращен-

ня умов регенерації тканин [Лифшиц и др., 2014]. Поєднання цукрового діабету та гнійної інфекції приймає нову форму захворювання, яка вимагає застосування сучасних методів лікування. Лікування гнійної інфекції є одним з складних та до кінця не вирішених питань сучасної хірургії та діабетології.

Мета роботи - покращити безпосередні результати хірургічного лікування хворих на цукровий діабет з синдромом діабетичної ступні та хронічною ішемією нижніх кінцівок IV стадії, ускладненої гнійно-некротичним процесом шляхом комплексного лікування з застосуванням терапії ран негативним тиском.

Матеріали та методи

На лікуванні в клініці хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова знаходилось 14 хворих з синдромом діабетичної ступні, ускладненими інфікованими некротичними ранами, розвитком флегмони та хронічною артеріальною ішемією IV стадії. У чотирьох пацієнтів діагностована 2 стадія, у семи - 3, у трьох - 4 стадія синдрому діабетичної ступні за F. W. Wagner. За класифікацією ступеню хронічного порушення кровообігу в нижніх кінцівках Фонтена-Покровського всі пацієнти мали IV стадію захворювання. У шести хворих виявлено поєднання діабетичних мікроангіопатій з атеросклеротичними макроангіопатіями нижніх кінцівок. Жінок було в 2 рази більше, ніж чоловіків. З даної групи 92% пацієнтів були старше 60 років та стан був обтяжений, крім цукрового діабету, двома-трьома супутніми захворюваннями: 57%

страждали стенокардією та атеросклерозом, 50% - гіпертонічною хворобою, 42% - ожирінням.

Усі хворі поступили в пізні строки від початку гнійного процесу. В день поступлення в стаціонар вміст глюкози в крові коливався від 10,2 до 21,5 ммоль/л, в сечі в 85% виявлено ацетон.

Проведено загальноклінічні, лабораторні дослідження та ультрасонографія судин нижніх кінцівок. Визначено мікробний склад виділень з рани шляхом посіву патологічного матеріалу на рідке та щільне харчове середовище. Досліджена чутливість до антибактерійних препаратів методом дисків. З гнійного вмісту рани виділили стафілокок, стрептокок, кишкову паличку, паличку синьо-зеленого гною та протей.

Виконана корекція рівня гіперглікемії, кетоацидозу, водно-електролітного балансу, функції серцево-судинної, дихальної систем, роботи печінки та нирок. Корекцію цукру проводили за допомогою інсуліну. Обов'язково хворим вводили низькомолекулярні гепарини та проводили профілактику виникнення гострих виразок травного каналу. Комплексне лікування включало хірургічну обробку гнійно-некротичного вогнища та застосування вакуум терапії ран.

Обсяг оперативних втручань визначався особисто (хірургічна обробка інфікованої рани з некректомією, розкриття флегмони, трансметатарзальна резекція передніх відділів ступні за Шарпом). Хірургічна обробка гнійного вогнища включала широке розкриття гнійника з висіченням всіх гнійно-некротичних тканин, видалення секвестрів з врахуванням застосування вакуум терапії. Для вакуум терапії застосовували апарат Neasor REF NP32P та діапазон негативного тиску від -125 до -145 мм рт.ст.

У післяопераційному періоді проведена антибактерійна терапія відповідно мікробіологічним дослідженням.

Основними критеріями оцінки перебігу раньового процесу була його клінічна характеристика з визначенням індексу інтоксикації Кальф-Каліфа, які доповнювали цитологічними та бактеріологічними дослідженнями. Швидкість загоєння рани вторинним натягом оцінювали динамікою змін площі раньової поверхні.

Результати. Обговорення

Середній термін перебування хворих в стаціонарі склав $28,0 \pm 1,5$ діб. В послідуєчому хворі лікувались амбулаторно в умовах ЦПМСД.

Корекція регенерації ран проводилась в чотирьох основних напрямках: відновлення та підтримка гомеостазу хворого, місцеве лікування рани та пригнічення життєдіяльності мікроорганізмів.

В інфузійну терапію включали введення 1-1,5 л солевих розчинів, розчину сорбітола, лактата, калія хлоріда. Хворі отримували розчин альфа-ліпоевої кислоти, пентоксифілін, простагландин Е1, дротаверін та комплекс вітамінів. При корекції цукру крові перевагу віддавали простому інсуліну в режимі малих доз з послідуєчим поступовим переводом на препарат пролонгованої дії.

Обов'язковою умовою лікування була іммобілізація.

Тривалість проведення вакуум терапії коливалась від 4 до 14 діб. У 5 пацієнтів ВАК система накладалась двічі. На 1 добу відзначено зменшення явищ лімфангоїту та ліквідація набряку ступні. На 4 добу відзначено наявність грануляцій в рані.

У клінічній оцінці через 2-3 доби відзначено зменшення та нормалізація температури тіла, позитивна динаміка змін морфологічного аналізу крові.

Мікробіологічні дослідження виявили наявність в гнійно-некротичних ранах колонії грампозитивних (*Staphylococcus aureus* - 6(42%), *Staphylococcus epidermidis* - 2(14%), *Streptococcus* - 2(14%) та грам негативних бактерій (*E.coli* - 3(14%), *Proteus* - 2(14%), *Klebsiella* - 1(7%). В 2(14%) випадках виявлено асоціацію *Staphylococcus aureus* та *E.coli*. Види мікроорганізмів після хірургічної обробки гнійного вогнища суттєво не змінювались, але в динаміці з через 5-10 діб мікробне забруднення зникало. При визначенні чутливості до антибіотиків *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та *Streptococcus* не проявили тропності до лінкоміцину - 4 випадках, левофлоксацину - 3, ципрофлоксацину - 2, цефтріаксону - 2, амікацину - 3. Грам негативні бактерії (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) були не чутливі до гентаміцину в 2 випадках, цефоперазону - 1, амікацину - 1.

У післяопераційному періоді спостерігалась гостра серцево-судинна недостатність в 2 випадках. Кетоацидоз, який був присутній під час госпіталізації ліквідували на протязі 2-4 діб. Інших специфічних ускладнень цукрового діабету (гіпоглікемічна, гіперосмолярна коми) не спостерігали.

Негативний тиск вакуумної пов'язки в рані з першої доби сприяв очищенню рани з формуванням лейкоцитарного вала. На 4 добу відзначено розвиток грануляційної тканини в вигляді окремих осередків з новоутворенням капілярів. На 7-10 добу був наявний найбільш повний розвиток грануляційної тканини. З утворенням та розвитком грануляційної тканини проходили процеси епітелізації рани.

При загоєнні ран шириною до 3 см. вторинним натягом площа раньової поверхні зменшувалась на 2-4% за добу. Зменшення швидкості загоєння рани було показом до зміни місцевого лікування.

На 4-7 добу післяопераційного періоду індекс інтоксикації Кальф-Каліфа становив $1,1 \pm 0,5$.

Після проведення вакуум терапії з розвитком грануляційної тканини ранові дефекти закривали власними тканинами за допомогою вторинних швів. Повна епітелізація ран тривала від 3 до 14 тижнів (в середньому - $4 \pm 2,5$ тижнів).

При порівнянні строків загоєння гнійних ран у хворих на цукровий діабет контрольної групи з пацієнтами, яким застосована вакуум терапія, регенерація ран в них була у 2-3 рази довша (від 28 до 122 діб).

Додаткове закриття раньової поверхні шляхом трансплантації розщепленим клаптом шкіри застосовано в одному випадку, коли після резекції ступні операційна

рана була закрита первинним швом з захистом рани антибактерійним трубчатим наскрізним дренажем. В післяопераційному періоді виник частковий некроз верхнього та нижнього лоскутів шкіри. Виконана некректомія з постановкою вакуумної пов'язки з негативним тиском -145 мм рт.ст. Вакуумна пов'язка замінена через 7 діб. Відзначено розростання грануляційної тканини через 7 діб після початку вакуум терапії. Через 14 діб вакуум терапії визначено збільшення явищ ангіогенезу. Після зняття вакуумної пов'язки виконана ауто-рансплантація шкіри розщепленим лоскутом. Лізису ауто-рансплантанта не виявлено.

В одному випадку при поєднанні цукрового діабету та облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок з оклюзією підколінно-гомількових сегментів, гангrenoю дистальних відділків ступні, після трансметатарзальної резекції ступні за Шарпом, проведення вакуум терапії на протязі 6 діб. Тенденції до загоєння рани не виявлено. Після продовження інтенсивної інфузійної терапії, ведення рани відкритою, після консультації судинного хірурга для запобігання інтоксикації, в зв'язку з загрозою життю хворої, виконана ампутація нижньої кінцівки на рівні середньої третини стегна. Хвора одужала.

При поєднанні діабетичної мікроангіопатії з атеросклеротичними макроангіопатіями хворі в подальшому направлені на вирішення питання шунтування або стентування артерій нижніх кінцівок.

Комплексне лікування з активною хірургічною тактикою забезпечило позитивний перебіг - швидка нормалізація температури тіла, показників гемокоагуляції,

індексу інтоксикації Кальф-Каліфа, менш виражена запальна реакція, зменшення строків формування грануляційної тканини та більш рання епітелізація і рубцювання рани. Вакуум терапія покращувала перебіг всіх стадій раньового процесу: зменшувала локальний набряк, порожнину рани та мікробне забруднення, сприяла посиленню місцевого кровообігу, раньовій ексудації, підтримувала середовище рани вологим з рН від 6,5 до 8,0.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хворим на цукровий діабет з гнійними ускладненнями показаний активний підхід до лікування.

2. Своєчасне застосування хірургічної обробки та вакуум терапії інфікованих ран є ефективним методом в комплексному лікуванні і профілактиці інфекційних ускладнень у хворих на цукровий діабет з гнійно-некротичними ранами та ішемією нижніх кінцівок.

3. Радикальна обробка гнійного вогнища дозволяє швидко локалізувати гострий запальний процес та в поєднанні з інтенсивною інфузійною терапією нормалізувати обмінні процеси, що сприяє загоєнню рани. Застосування комплексного лікування дозволило досягти загоєння ран у 92% пацієнтів та уникнути у них ампутації кінцівок.

Подальші наукові розробки та широке впровадження в практичну діяльність вакуум терапії будуть спрямовані на покращення умов стимуляції раньових процесів, запобігання інвалідизації пацієнтів, зменшення строків перебування в стаціонарі.

Список літератури

- Горюнов С. В. Гнойная хирургия: Атлас / Горюнов С. В., Ромашов Д. В., Бутышченко И. А. ; под ред. к.м.н. И.С. Абрамова. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. -558 с.
- Жердева Н. Н. Новая страница в назначении метформина / Н. Н. Жердева // Практикуючий лікар. - 2015. - № 1. - С. 1-3.
- Применение низкочастотной ультразвуковой кавитации в комплексном лечении гнойно-некротических ран у пациентов с сахарным диабетом и тяжелой ишемией нижних конечностей / Ю. З. Лифшиц, Р. Р. Процюк, В. Л. Валецький [и др.] // Хірургія України. - 2014. - № 1. - С. 128-131.
- Wagner F. W. The disvascular foot: A system for diagnosis and treatment / F. W. Wagner // Foot Ankle. - 1981. - Vol. 2, № 2. - P. 64-122.

Гончаренко О.В.

ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ РАН У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ IV СТАДИИ

Резюме. В статье приводится анализ результатов лечения 14 больных сахарным диабетом с гнойно-некротическими ранами и хронической ишемией нижних конечностей IV стадии. В данной группе пациентов проводилось лечение ран с применением отрицательного давления. Применение комплексного лечения позволило достичь заживления ран у 92% пациентов и избежать у них высокой ампутации конечностей.

Ключевые слова: сахарный диабет, раневая инфекция, лечение ран.

Goncharenko O.V.

THE USAGE OF VACUUM THERAPY IN THE TREATMENT OF PURULENT NECROTIC WOUNDS IN PATIENTS WITH DIABETES AND CHRONIC LOWER LIMB ISCHEMIA OF STAGE IV

Summary. The article analyzes the results of the management of 14 diabetic patients with purulent necrotic wounds and chronic limb ischemia of stage IV. In this group of patients we used negative pressure wound treatment. The usage of complex treatment allows to achieve the healing rate to 92% and with avoiding amputations.

Keywords: diabetes mellitus, wound infection, wounds treatment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Годлевський А.І.

Стаття надійшла до редакції 21.05.2015 р.

Гончаренко Олег Володимирович - к.мед.н., доц. кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-41-34; olegvlgonchar@mail.ru

© Демчук А.В.

УДК: 616-06;616-071

Демчук А.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ОСІБ З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Резюме. З метою виявлення особливостей перебігу не госпітальної пневмонії (НП) на тлі хронічних захворювань органів дихання, її короткотривалих та пізніх наслідків, проведено дослідження за методикою "випадок-контроль". В основну групу (ОГ) були включені 143 хворих з НП та патологією органів дихання, в контрольну групу (КГ) - 129 пацієнтів з НП без хронічних захворювань органів дихання зрівняні за статтю, віком та хронічною супутньою патологією з ураженням інших систем. Встановлено, що НП в ОГ частіше проявлялась продуктивним кашлем (62,9% проти 50,4%) та задишкою (69,9% проти 45,5%), об'єктивними симптомами бронхіальної обструкції, які приховували ознаки НП, лейкоцитозом (28,7% проти 16,3%), двобічним ураженням (25,5% проти 15,5%) та важкою легеневою недостатністю (86,0% проти 55,1%). Не виявлено відмінностей при оцінці ризику несприятливого наслідку за шкалами CRB-65 та PSI, тривалості госпіталізації, динаміці одужання протягом лікування, короткотривалих та віддалених наслідків НП.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, хронічні захворювання органів дихання, симптоми.

Вступ

Негоспітальна пневмонія (НП) є одним з найчастіших інфекційних захворювань, які потребують госпіталізації, у розвинутих країнах світу. За даними Центру медичної статистики в Україні захворюваність на НП в 2014 р. склала 392,7 осіб на 100 тис. населення. Смертність від НП займає перше місце серед інфекційних захворювань та сьоме - серед інших причин смерті. В Україні цей показник в 2014 р. знаходився на рівні 11,6 на 100 тис. населення.

Хронічні захворювання органів дихання - бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), вважаються факторами ризику НП [Torres et al., 2015]

Наявність хронічного запального процесу в легенях модифікує локальну та системну імунологічну відповідь і робить респіраторні відділи дуже вразливими до інфекції [Crisafulli et al., 2013]. Внаслідок НП у пацієнта втрачається контроль на хронічним захворюванням. Його загострення, в багатьох випадках має яскраву клінічну презентацію з розвитком важкої легеневої недостатності та важкої бронхіальної обструкції, що приховує клінічні ознаки НП і спричиняє труднощі у її діагностиці.

У хворих з ХОЗЛ та тривалим анамнезом неконтрольованої БА розвиваються структурні зміни легень з формуванням підвищеної повітряності легеневої тканини, яка ускладнює фізикальну діагностику синдрому ущільнення легень, що розвивається у хворих з НП [Hogg, 2004]. Тому рентгенологічне обстеження у таких пацієнтів набуває найбільшої значущості.

Враховуючи те, що ХОЗЛ та неконтрольована БА, зазвичай, спостерігається у осіб старших 40 років, які часто мають інші супутні захворювання, для виявлення особливостей перебігу НП у цього контингенту хворих доцільно проводити порівняльні дослідження в групах осіб, що співставні за віком та статтю.

Метою дослідження є виявлення особливостей клінічного перебігу НП у хворих з ХОЗЛ та БА, короткотривалих та віддалених наслідків гострого захворюван-

ня в порівнянні з пацієнтами, що не мали хронічних захворювань органів дихання.

Матеріали та методи

Дослідження проведено за методикою "випадок - контроль". Пацієнти для обох груп відбирались з хворих на НП, які були госпіталізовані у пульмонологічне відділення МКЛ №1 м. Вінниця з грудня 2011 р. по червень 2012 р. До основної групи (ОГ) були включені 143 пацієнта з супутньою хронічною патологією органів дихання, до контрольної групи (КГ) увійшли 129 хворих НП, які відповідали ОГ за віком та за статтю, але не мали хронічних захворювань органів дихання (табл. 1). Переважна більшість пацієнтів обох груп мали хронічні захворювання з ураженням інших систем органів, структура яких була майже однаковою.

Діагностику НП, ХОЗЛ та БА проводили відповідно до наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р., який був чинним у період спостереження за пацієнтами.

Усім хворим розраховано бали за шкалою CRB-65 та індекс важкості пневмонії (PSI) для визначення рекомендованого місця лікування та ризику смерті.

Для виявлення особливостей клінічного перебігу НП оцінювались та порівнювались суб'єктивні, об'єктивні симптоми, дані клініко-лабораторних, інструментальних досліджень, рентгенологічного обстеження як на початку захворювання так і протягом лікування у стаціонарі з урахуванням позитивних та негативних змін у стані хворих зазначених груп.

Наслідки НП оцінювали як одужання, коли пацієнт виписувався зі стаціонару без будь-яких ознак ураження дихальної системи, включаючи відсутність інфільтрації на контрольному рентгенологічному знімку. Поліпшення стану відмічали тоді, коли пацієнт під час виписки зі стаціонару мав залишкові респіраторні симптоми, не пов'язані з його хронічним супутнім захворюванням та/або залишкову інфільтрацію на контрольному рентгенологічному знімку, що потребува-

Таблиця 1. Характеристика груп пацієнтів з негоспітальною пневмонією.

Ознака	Основна група з хронічними захворюваннями органів дихання (n=143)		Контрольна група без хронічних захворювань органів дихання (n=129)	
	абс	%	абс	%
Середній вік, роки	64,0±14,5		64,6±14,3	
Чоловіки	78	54,5	59	45,7
Жінки	65	45,5	70	53,3
Хронічні супутні захворювання				
ХОЗЛ	122	85,3	0	0
Бронхіальна астма	21	14,7	0	0
Гіпертонічна хвороба	99	69,2	87	67,4
ІХС	115	80,4	97	75,2
Фібриляція передсердь	19	13,3	21	16,3
Ревматична хвороба серця	3	2,1	5	3,9
Серцева недостатність	107	74,8	97	75,2
Пептична виразка	4	2,8	2	1,6
Хронічний холецистит	20	14,0	17	13,2
Хронічний панкреатит	3	2,1	3	2,3
Цироз печінки	2	1,4	0	0
Хронічна хвороба нирок	11	7,7	15	11,6
Хронічна ниркова недостатність	1	0,7	1	0,8
Цукровий діабет	16	11,2	19	14,7
Ожиріння	46	32,2	30	23,3
Гіпотиреоз	1	0,7	2	1,6
Захворювання нервової системи	8	5,6	10	7,8
Онкологічні захворювання	3	2,1	6	4,7
Алергічні захворювання	7	4,9	0	0
Пацієнти, які мали супутні хронічні захворювання	136	95,1	119	92,2

Таблиця 2. Клінічні дані пацієнтів з негоспітальною пневмонією з наявністю та відсутністю хронічних захворювань органів дихання.

Показник	Основна група (n=143)		Контрольна група (n=129)		p
	абс.	%	абс.	%	
Початок з ГРВІ	85	59,4	84	65,1	0,335
Амбулаторне лікування до госпіталізації	64	44,8	66	51,2	0,291
Невідкладна госпіталізація у ВРП	16	11,2	15	11,6	0,909
CRB-65 0 балів	58	40,6	62	48,1	0,617
CRB-65 1 бал	68	47,6	55	42,6	
CRB-65 2 бали	15	10,5	10	7,8	
CRB-65 3 бали	2	1,4	2	1,6	
Середній бал PSI	75,8±27,1		73,4±28,1		0,479
3 група НП	123	86,0	112	86,8	0,862
4 група НП	20	14,0	17	13,2	
Тривалість госпіталізації, дні	12,6±4,6		11,7±3,1		0,091

ло додаткового лікування в амбулаторних умовах. НП вважалась такою, що завершилась без одужання якщо

пацієнт помирає, або переводиться для лікування ускладнень НП до торакального відділення.

Оцінено показники короткотривалої та віддаленої смертності протягом 30 місяців від початку НП.

Статистична обробка проводилась за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows версія 11. Використовували методи описової статистики, для порівняння номінальних змінних застосовували статистику Хі-квадрат. Для порівняння інтервальних показників за умови їх нормального розподілення застосовували тест Ст'юдента, у разі ненормального розподілення - непараметричний тест Манна-Уїтні. Рівень значущості для всіх показників, що аналізувались, був $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Початок НП з респіраторної інфекції дихальних шляхів, амбулаторне лікування до госпіталізації, невідкладна госпіталізація у ВРП спостерігались з однаковою частотою як у пацієнтів з хронічною патологією органів дихання, так і без неї (табл. 2).

Розрахунок ризику смерті за шкалами CRB-65 та PSI також не виявив статистично значимої різниці. Більшість пацієнтів за шкалою CRB-65 набрали 0 або 1 бал, що відповідає низькому ризику смерті і такі пацієнти могли б лікуватись амбулаторно. Майже половина пацієнтів обох груп отримували амбулаторне лікування, яке виявилось не ефективним, що і стало причиною госпіталізації.

Середній бал за шкалою PSI відповідав 3 класу, що підтверджує обґрунтованість госпіталізації цих хворих у загально терапевтичне відділення.

Враховуючи те, що тільки у шкалі PSI враховуються супутні захворювання, а також зміни деяких лабораторних показників, на які впливає стан компенсації супутніх захворювань, саме цю шкалу можна вважати найбільш підходящою для оцінки стану хворих з НП на тлі хронічних супутніх захворювань для визначення ризику смерті та місця лікування.

Аналіз суб'єктивних ознак НП виявив, що пацієнти з БА та ХОЗЛ достовірно частіше скаржились на продуктивний кашель, задишку, тоді як біль в грудній клітці виникав вдвічі рідше ніж у КГ (табл. 3). Подібні дані були отримані також іншими дослідниками [Gomez-Junyent, 2014].

При об'єктивному обстеженні у хворих ОГ частіше виявляли ознаки обструктивного синдрому, який поєднувався з синдромом ущільнення, а в деяких випадках домінував, нівелюючи фізикальні ознаки НП.

У пацієнтів ОГ частіше спостерігалось двобічне ураження легенів, виникав лейкоцитоз, що свідчить про значнішу важкість запального процесу в цій групі.

Поєднання гострого та хронічного процесу у легенях частіше призводило до важкого порушення функції зовнішнього дихання з розвитком недостатності як за рестриктивним так і за обструктивним та змішаним типом. У пацієнтів значно знижувалась оксигенація крові,

Таблиця 3. Клінічні дані пацієнтів з негоспітальною пневмонією на тлі хронічних захворювань органів дихання та без них.

Ознака	Основна група (n=143)		Контрольна група (n=129)		p
	абс.	%	абс.	%	
Кашель	51	35,7	57	44,2	0,025
Сухий Вологий	90	62,9	65	50,4	
Задишка	100	69,9	56	45,5	0,0001
Біль в грудній клітці	14	9,8	25	19,4	0,043
Аускультативно					0,005
Свистячі хрипи	29	20,3	11	8,5	
Вологі хрипи	72	50,3	79	61,2	
Крепітація	39	27,3	29	22,5	
Локалізація					0,036
Права легеня	79	55,2	71	55,0	
Ліва легеня	27	18,9	38	29,5	
Двобічна	37	25,9	20	15,5	
Лихоманка	55	38,5	62	48,1	0,210
Тахікардія	63	44,1	58	45,0	0,589
Екссудативний плеврит	22	15,4	29	22,5	0,134
Рентгенологічно					0,754
інфільтрація					
Перибронхіальна	72	50,3	60	46,5	
Сегментарна	30	21,0	32	24,8	
Часткова	441	28,7	37	28,7	
Лейкоцитоз	41	28,7	21	16,3	0,021
Сатурація O ₂ менше 90%	25	17,5	12	9,3	0,002
Вентиляційна					0,0001
недостатність					
Рестриктивний тип	44	30,8	66	51,2	
Обструктивний тип	34	23,8	2	1,6	
Змішаний тип	42	29,4	12	9,3	
Легенева недостатність					0,0001
Легка	20	14,0	55	42,6	
Середньої важкості	97	67,8	58	45,0	
Важка	26	18,2	13	10,1	

що призводило до розвитку переважно середньої та важкої легеневої недостатності в порівнянні з КГ.

Спостереження за перебігом НП протягом лікування у відділенні не виявило вірогідних відмінностей у групах (рис. 1). Позитивна динаміка спостерігалась майже у двох третин пацієнтів на 3-й день і практично у всіх пацієнтів на 7-й день від початку лікування.

Ускладнення НП, такі як абсцес, пневмоторакс, осумкований екссудативний плеврит, емпієма плеври, що потребували переведення до хірургічного відділення виникли у незначній кількості пацієнтів обох груп. Показники ранньої смертності від НП були низькими.

Аналіз віддалених наслідків НП також не виявив достовірної різниці у показниках смертності протягом 30 місяців спостереження: в ОГ померла 31 особа (21,7%) у КГ - 23 (17,8%), p=0,427. Враховуючи те, що основною причиною смерті в обох групах була серцево-судинна недостатність (рис. 2), яка у 6 (19,3%) пацієнтів ОГ супроводжувала розвиток важкої легеневої недостатності на тлі ХОЗЛ, саме декомпенсацію

Таблиця 4. Ранні наслідки негоспітальної пневмонії у пацієнтів з негоспітальною пневмонією на тлі хронічних захворювань органів дихання та без них.

Ознака	Основна група (n=143)		Контрольна група (n=129)		p
	абс.	%	абс.	%	
Одужання	86	60,1	74	57,4	0,890
Покращення	49	34,3	45	34,9	
Переведення у торакальне відділення	6	4,2	7	5,4	
Смерть	2	1,4	3	2,3	

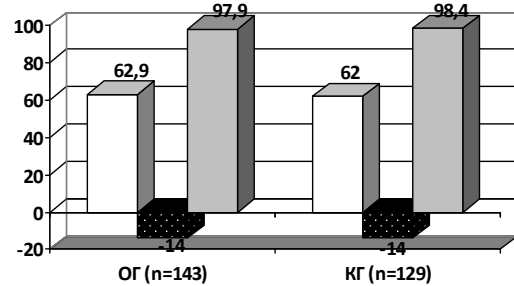


Рис. 1. Порівняння змін стану пацієнтів різних груп протягом лікування у стаціонарі, %.

Примітки: ОГ - основна група, КГ - контрольна група, p=0,981.

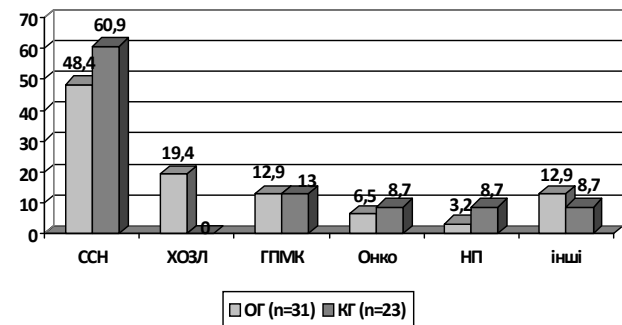


Рис. 2. Структура причин смерті пацієнтів, що перенесли негоспітальну пневмонію протягом 30 місяців спостереження після захворювання, %.

Примітки: ОГ - основна група, КГ - контрольна група, ССН - серцево-судинна недостатність, ХОЗЛ - хронічне обструктивне захворювання легень, ГПМК - гостре порушення мозкового кровообігу, Онко - злоякісні онкологічні захворювання, НП - негоспітальна пневмонія.

серцево-судинних захворювань можна вважати провідним фактором ризику негативного наслідку у віддаленому періоді після перенесеної НП, що відповідає даним багатьох дослідників [Guertler et al., 2011; Singanayagam et al., 2012; Kolditz et al., 2013].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хронічні захворювання органів дихання у пацієнтів з НП модифікують клінічну картину, зменшу-

ючи прояви синдрому ущільнення легеневої тканини, маніфестуючи ознаками бронхіальної обструкції та легеневої недостатності.

2. Наявність БА та ХОЗЛ у хворого суттєво не впливають на динаміку перебігу НП, під впливом лікування, не

погіршують ранні та віддаленні наслідки захворювання.

Для покращення курації пацієнтів з НП на тлі хронічних захворювань органів дихання слід провести додаткові дослідження впливу базисної терапії цих захворювань на перебіг та ефективність лікування НП.

Список літератури

- Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ппульмонологія" / Міністерство охорони здоров'я України. - Київ, 2007. - 20 с.
- Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008 - 2014 рр. / Центр медичної статистики України, Державна установа "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної Академії Медичних Наук України". - Київ, 2015. - Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2014.pdf>
- Clinical features, etiology and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J. Gomez-Junyent, C. Garcia-Vidal, D. Viasus [et al.] // PLOS ONE. - 2014. - Vol. 9. - e105854: - Режим доступу: www.plosone.org
- Hogg J. C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease / J. C. Hogg // Lancet. - 2004. - Vol. 364. - P. 709-921.
- Inflammatory responses predict long-term mortality risk in community-acquired pneumonia / C. Guertler, B. Wirz, M. Christ-Crain [et al.] // Eur. Respir. J. - 2011. - Vol. 37. - P. 1439-1446.
- Is community-acquired pneumonia an independent risk factor for cardiovascular disease? / A. Singanayagam, A. Singanayagam, D.H.J. Elder [et al.] // Eur. Respir. J. - 2012. - Vol. 39. - P. 187-196.
- Kolditz M. Management-based risk prediction in community-acquired pneumonia by scores and biomarkers / M. Kolditz, S. Ewig, G. Hoffken // Eur. Respir. J. - 2013. - Vol. 41. - P. 974-984.
- Systemic inflammatory pattern of patients with community-acquired pneumonia with and without COPD / E. Crisafulli, R. Menendez, A. Huerta [et al.] // Chest. - 2013. - Vol. 143. - P. 1009-1017.
- Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease / A. Torres, F. Blasi, N. Dartois [et al.] // Thorax. - 2015. - Vol. 70. - P. 984-989.

Демчук А.В.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Резюме. С целью выявления особенностей течения негоспитальной пневмонии (НП) на фоне хронических заболеваний органов дыхания, ее ранних и поздних исходов, проведено исследование по методике "случай-контроль". В основную группу были включены 143 больных с НП и патологией органов дыхания, в контрольную группу - 129 пациентов с НП без хронических заболеваний органов дыхания сопоставимые по полу, возрасту и хронической сопутствующей патологией с поражением других систем. Установлено, что НП в основной группе чаще проявлялась продуктивным кашлем (62,9% против 50,4%) и одышкой (69,9% против 45,5%), объективными симптомами бронхиальной обструкции, которые скрывали признаки НП, лейкоцитозом (28,7% против 16,3%), двухсторонним поражением (25,5% против 15,5%) и более тяжелой легочной недостаточностью (86,0% против 55,1%). Не выявлено отличий при оценке риска неблагоприятного исхода по шкалам CRB-65 и PSI, продолжительности госпитализации, динамике выздоровления, кратковременных и отдаленных последствий НП.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, хронические заболевания органов дыхания, симптомы.

Demchuk A.V.

FEATURES OF CLINICAL COURSE OF THE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

Summary. With purposes of revealing features of the community-acquired pneumonia (CAP) on the ground of chronic respiratory diseases, its early and late outcomes "case-control" study was performed. Main group included 143 CAP patients with pathology of the respiratory organs, control group included 129 CAP patients without chronic respiratory diseases coincided with main group by gender, age and chronic concomitant pathology of the others systems. It was established CAP of the main group more frequently was presented with productive cough (62,9% vs 50,4%) and dyspnea (69,9% vs 45,5%), objective signs of the bronchial obstruction which occulted signs of the CAP, leukocytosis (28,7% vs 16,3%), bilateral injury of the lungs (25,5% vs 15,5%) and more severe respiratory failure (86,0% vs 55,1%). Differences of death risk assessment with CRB-65 and PSI scores, duration of hospitalization, dynamics of recovering, early and late outcomes of CAP were not revealed.

Key words: community-acquired pneumonia, chronic respiratory diseases, symptoms, signs.

Рецензент - д.мед.н., проф. Константинович Т.В.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2015р.

Демчук Анна Василівна - к.м.н., доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова +38 050 445-48-75ж avdemchuk@yahoo.com

© Колеснікова О.В., Яресько М.В.

УДК: 616.12-608.318: 618.173

Колеснікова О.В., Яресько М.В.

ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України" (пр. Постишева, 2А, м. Харків, Україна, 61039)

ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЖІНОК В

ПЕРИМЕНОПАУЗИ

Резюме. У статті дана оцінка особливостей показників варіабельності серцевого ритму у жінок з гіпертонічною хворобою і ожирінням в перименопаузі. Обстежено 50 жінок (вік $53 \pm 3,5$ року) з гіпертонічною хворобою II стадії, 1-2 ступеня і ожирінням I-II ст., які були розділені на 3 групи, залежно від менопаузального статусу. 15 жінок без артеріальної гіпертензії та ожиріння склали контрольну групу. Оцінку тимчасових і спектральних параметрів варіабельності серцевого ритму (BCP) проводили методом спектрального аналізу за допомогою електрокардіографа "Кардіолаб" ХАІ-МЕДИКА. Виявлено, що варіабельність серцевого ритму відрізнялася у всіх групах пацієнтів. Так у жінок, що знаходяться в перименопаузі, отримані дані свідчили про підвищення всіх параметрів, що відображають активацію симпатичної нервової системи, особливо у жінок страждають на гіпертонічну хворобу та ожиріння, збільшення потужності хвиль наднизьких частот (VLF%). Отже у жінок в періоді перименопаузи, що страждають на гіпертонічну хворобу та ожиріння, знижуються всі параметри загальної варіабельності серцевого ритму за рахунок дисбалансу компонентів вегетативної нервової системи, пов'язаних з гормональною перебудовою.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, симпатична нервова система, перименопауза.

Вступ

Поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед чоловіків істотно вище, ніж серед жінок до менопаузи. Проте темпи їх розвитку значно збільшуються з настанням менопаузи. Результати проспективних спостережень вказують на певні гендерні особливості щодо факторів ССЗ. Корекція факторів ризику ССЗ у жінок, що знаходяться в стані гормональної перебудови, є однією з головних і пріоритетних завдань сучасної медицини.

Перименопауза - це початковий період зниження функції яєчників, в основному після 45 років, включаючи два роки після менопаузи. Саме в цей період виникають різні соматичні та психологічні зміни, зумовлені згасанням функції яєчників. Раннє виявлення ознак перименопаузи дозволяє попередити розвиток важкого кліматеричного синдрому. Для поліпшення прогнозу життя та здоров'я жінок в перименопаузі особливу увагу необхідно також приділяти ранньому і ефективному лікуванню ССЗ [Martinez et al., 2013]. Для цього необхідно розуміти, як дефіцит гормонів впливатиме на регуляцію серцевої діяльності. За даними численних досліджень зміни гормонального статусу кожної жінки в період перименопаузи викликають підвищення тону су симпатичної нервової системи (СНС), що веде до порушення судинної регуляції [Carranza-Lira, Sandoval-Hernandez, 2013]. У дослідженні A. Rys et al. [2006] та H. Lantto et al. [2012] СНС постійно знаходиться на певному рівні активності, яка підвищується у відповідь на гормональні порушення і в свою чергу, знижує активність парасимпатичної нервової системи. Отже, вегетативні розлади є важливим фактором для оцінки ризику серцево-судинних ускладнень у жінок в період перименопаузи. S.G. Yang et al. [2013] довели, що дефіцит естрогену негативно впливає на BCP у жінок, знижуючи її показники. На думку деяких авторів на активацію СНС може впливати і надлишкова маса тіла. Так, M. Monda,

G. Messina [2006] припустив зв'язок індексу маси тіла з активацією СНС. Дані дослідження W. B. Vongpatanasin [2009] свідчать про збільшення тону су СНС і артеріального тиску в період перименопаузи.

Корейськими вченими J.O. Lee et al. [2011] виявлений взаємозв'язок між симптомами перименопаузи і зміни в серцево-судинній вегетативній регуляції у жінок. Ними був виявлений зв'язок між підвищенням симпатичного тону су, зниженням вагусних впливу на серце і виникненням припливів у жінок в клімактерії, що також є несприятливим фактором прогнозу у даній категорії пацієнтів. Схожі дані отримали H. Nautam?ki et al. [2013], зв'язавши частоту припливів зі зниженням BCP. Для визначення показників активності СНС використовується варіабельність серцевого ритму (BCP), як найбільш інформативний неінвазивний метод кількісної оцінки вегетативної регуляції серцевого ритму. Найбільш вивчені на сьогоднішній день показники BCP при ССЗ, ожирінні, цукровому діабеті, проте недостатньо даних про BCP у жінок в перименопаузі, що потребує більш глибокого вивчення даного питання.

Виходячи з вищенаведеного, метою дослідження було вивчення показників BCP у жінок, які страждають на гіпертонічну хворобу (ГХ) та ожирінням, залежно від настання у них менопаузи.

Матеріали та методи

У дослідження були включені 50 жінок з ГХ II стадії, 1-2 ступеня і ожирінням I-II ст., вік яких становив від 48 до 55 років, що знаходилися на лікуванні в ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України" і дали добровільну згоду на дослідження. З урахуванням обстеження були сформовані 3 групи пацієнток. У першу групу (n = 28) увійшли жінки з першими ознаками перименопаузи. Середній вік пацієнток 1 групи склав 48 (51; 45) років. У другу групу (n = 22) увійшли

жінки з пізніми ознаками перименопаузи. Період після настання менопаузи не перевищував 2-х років. Середній вік пацієнток 2 групи склав 53 (51; 55) роки. Пацієнтки обох груп залежно від наявності ожиріння були розділені на 2 підгрупи: жінки з ГХ і ожирінням, жінки з ГХ. Третю групу склали 15 практично здорових жінок з фізіологічним перебігом перименопаузи, порівнянних за віком.

Критеріями виключення з дослідження були: наявність серцево-судинних подій в анамнезі, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, тяжкі порушення ритму серця, вади серця, хронічна ниркова і печінкова недостатність, цукровий діабет, бронхіальна астма, онкологічні захворювання, прийом лікарських препаратів, що впливають на активність ВНС (антиаритмічних, M-холіноблокаторів).

Верифікацію діагнозу ГХ здійснювали у відповідності зі стандартами МОЗ України, також проводили антропометричні дослідження, вимірювання індексу маси тіла, окружності талії і стегон, клінічний і біохімічний аналіз крові, ЕКГ, ЕхоКГ.

Ступінь вираженості клімактеричного синдрому оцінювали за допомогою опитувальників для визначення менопаузального індексу Куппермана в модифікації О.В. Уварової. Враховували нейровегетативні (нестабільний артеріальний тиск, головні болі, вестибулопатії, серцебиття, пітливість, набряклість, підвищена збудливість, сонливість, порушення сну, приливи, напади задухи), метаболічні та психоемоційні (стомлюваність, зниження пам'яті, підвищена плаксивість, зміна апетиту, депресія) симптоми. Виділені симптомокомплекси оцінювались окремо. Кожен симптом з симптомокомплексу оцінювався в залежності від ступеня вираженості балами від 0 до 3. Значення нейровегетативного симптомокомплексу, оцінене до 10 балів, розглядалося як відсутність клінічних проявів, 10-20 балів - слабкий ступінь, 21-30 балів - середня, понад 30 балів - важка форма. Обмінно-ендокринні та психоемоційні порушення в межах 1-6 балів - слабкий ступінь, 7-14 - середня, більше 14 - важка. Сума всіх отриманих даних відповідала сумарному значенню модифікованого менопаузального індексу: 12-34 бали відповідали легкому ступеню клімактеричного синдрому; 35-58 балів - середньому ступеню і більше 58 балів - важкому перебігу клімактеричного синдрому.

Варіабельність серцевого ритму (BCP) визначалася методом спектрального аналізу за допомогою електрокардіографа "Кардіолаб" ХАІ-МЕДИКА. Показники BCP дають можливість кількісного визначення впливу на ритм серця центрального, вегетативного, гуморального і рефлекторного механізмів регуляції.

Суть даного методу полягає в проведенні моніторного запису довжин RR-інтервалів ЕКГ у першому стандартному відведенні протягом 7 хвилин з частотою дискретизації сигналу 1000 Гц з використанням ковзного буфера тривалістю в 1 хвилину. На кожному етапі от-

римані в буфері дані піддаються спектральному розкладанню з допомогою перетворення Фур'є в трьох діапазонах частот: повільному (0,0033-0,05 Гц), середньому (0,05-0,15 Гц) і швидкому (0,15 Гц- 0,40 Гц). За загальної потужності спектра BCP (TP BCP), потужностям спектрів BCP в діапазонах повільних, середніх і швидких (VLF, LF, HF) частот будувалися графіки їх змін за 5-хвилинний період зміщення буфера. Отримані графіки піддаються спектральному аналізу з визначенням спектрів і загальних потужностей спектрів для TP BCP, VLF, LF, HF.

Найбільший інтерес для оцінки BCP представляє визначення таких показників: SDNN (мс²) - середнє квадратичне відхилення RR інтервалів, що є інтегральним показником, що характеризує BCP в цілому і залежить від впливу симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС. Величина SDNN залежить від тривалості аналізованого сегмента (зростає при збільшенні довжини сегмента). SDANN (мс²) - стандартне відхилення середніх інтервалів NN за 5-хвилинні проміжки часу, характеризує тонус симпатичного відділу ВНС. SDNNi (мс²) - середнє значення стандартних відхилень інтервалів NN за 5-хвилинні проміжки часу, обчислені за 24 години; RMSSD - показник активності парасимпатичної ланки вегетативної регуляції, що відображає активність автономної регуляції. Чим вище значення RMSSD, тим активніше ланка парасимпатичної регуляції. NN 50 - кількість пар послідовних інтервалів NN, що розрізняються більш, ніж на 50 мілісекунд, отримане за весь період запису. pNN 50 - відсоток NN50 від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що розрізняються більш, ніж на 50 мілісекунд, отримане за весь період запису. Даний показник характеризує ступінь переважання парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною (відносне значення). Визначалися спектральні щільності потужності (мс²) за діапазонами дуже низьких (VLF), низьких (LF) і високих частот (HF), загальна потужність спектра (TP), розраховувався індекс вагосимпатичних взаємодій (IBCB = LF / HF), який характеризує баланс симпатичних і парасимпатичних впливів; для оцінки відносної активності блукаючого нерва і судинного центру, обчислювалися показники відносної вагусної активності - HF / (VLF + LF) і показник відносної судинно-рухової активності - LF / (VLF + HF).

Найбільш значущими в нашому дослідженні є показники SDNN - загальна оцінка BCP, відносини середніх значень низькочастотного і високочастотного компонентів BCP (LF / HF).

Пацієнткам 1 і 2 групи проводилася стандартна антигіпертензивна терапія згідно з рекомендаціями Європейського товариства з вивчення гіпертензії (ESH) / Європейського товариства кардіологів (ESC), та рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008 р.).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0.

Всі результати наведені як М (Q 25; Q 75), де Q 25 - верхній квартиль, Q 75 - нижній квартиль значення. Достовірність відмінностей показників визначалася за допомогою критерію Стюдента. Відмінності вважалися достовірними при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Антропометрична характеристика всіх пацієнток представлена в таблиці 1. Були проаналізовані зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС). При порівнянні двох груп пацієнтів з групою контролю спостерігалися достовірні відмінності.

Пацієнтки 1 і 3 групи були відносно молодші (47 (45; 49), 48 (46; 50), 47 (45; 49) років) в порівнянні з 2 групою (52 (49; 55), 53 (50; 56) років). Пацієнтки обох груп були порівнянні за зростом (1 група: 163,7 (160,6; 166,8), 165,2 (162,7; 167,7); 2 група: 168,3 (165,5; 171,1), 166,7 (163,05; 170,35); 3 група: 168,3 (166,1; 170,5)). Як видно, пацієнтки 1 і 2 групи мали ознаки надлишкової маси тіла. Відповідно до оцінених характеристик ОТ у пацієнток 1 групи 2 підгрупи і 2 групи 2 підгрупи виявлено ознаки абдомінального ожиріння, згідно з європейськими (2012 р.) і американським (2013 р.) критеріями. У 3 групі пацієнток характеристики ОТ, ОС і ІМТ були достовірно нижчі.

Частота зустрічальності факторів ризику у досліджуваних пацієнток наведена в таблиці 2. За результатами визначення артеріального тиску в 1 і 2 групах всі пацієнтки мали ГХ II стадії, 1-2 ступеня. За даними ан-

кетування жінки 2 групи довше страждали ГХ (5,3 (2,1; 8,5); 5,6 (1,4; 9,8) років), ніж жінки 1 групи (2,4 (1,2; 3,6); 3,2 (0,7; 5,7) років), що обумовлено критеріями включення. Пацієнтки обох груп мали обтяжену спадковість з приводу ГХ та ожиріння. У 1 групі був більший відсоток жінок, що палять в обох підгрупах (5,2; 11,1%) в порівнянні з 2 групою (7,7; 0%). Серед пацієнток 1 групи: 26,3% пацієнток з ГХ і 55,5% пацієнток з ГХ і ожирінням вели малорухливий спосіб життя, тоді як у 2 групі ці показники склали 53,8% і 66,6%.

Дані, які представлені в таблиці 3 відображають ступінь вираженості клімактеричного синдрому у досліджуваних пацієнток. Так в 1 групі кількість балів оцінки нейровегетативних порушень склало 17,1 (15,9; 18,3), 17,5 (16,1; 18,9) бала, що відповідає легкому ступеню перебігу клімактеричного синдрому. У 2 групі середній показник склав 22,3 (20,2; 24,4), 26,5 (25,2; 27,8), що відповідає середньому ступеню тяжкості перебігу клімактеричного синдрому. У групі контролю цей показник склав 10,5 (8,3; 12,7). Показники обмінно-ендокринних (1,8 (1,4; 2,2); 3,2 (2,7; 3,7) бали) та психоемоційних (2,3 (1,5; 3,1); 2,7 (2,4; 3) бали) порушень в 1 групі, що відповідає легкому ступеню перебігу клімактеричного синдрому, в той час як у 2 групі цей показник виявився вищим - обмінно-ендокринні - 5,6 (4,4; 6,8); 8,5 (7,4; 9,6) бали; 7,8 (6,6; 9), 6,4 (4,3; 8,5) бала, що можна розцінити як середню ступінь вираженості клімактеричного синдрому. У групі контролю дані показники склали 1,5 (1; 2) і 1,5 (1,1; 1,9).

У таблиці 4 представлені дані, отримані при оціню-

Таблиця 1. Антропометрична характеристика пацієнтів.

Показник	Група 1 (n=28)		Група 2 (n=22)		Група 3 (n=15)
	ГХ (n=19)	ГХ+ожиріння (n=9)	ГХ (n=13)	ГХ+ожиріння (n=9)	
Вік, років	47(45; 49)	48(46;50) ¹⁻³	52(49;55) ¹⁻²	53(50;56) ^{1-2, 1-3}	47(45;49)
Зріст, см	163,7(160,6;166,8)	165,2(162,7;167,7) ¹⁻³	168,3(165,5; 171,1) ¹⁻²	166,7(163,05; 170,35) ^{1-2, 1-3}	168,3(166,1; 170,5)
Об'єм талії, см	78,2(72,9; 83,5)	87,4(83,9; 90,9) ¹⁻³	80,5(76,3; 84,7) ¹⁻²	92,7(87,6; 97,8) ^{1-3, 1-2}	79,3(73,8;84,8)
Об'єм стегон, см	105,3(102,1; 108,5)	123,5(119,4; 127,6) ¹⁻³	110,5(104,8; 116,2) ¹⁻²	128,2(121,75; 134,65) ^{1-2, 1-3}	103,5(99;108)
Маса тіла, кг	70,6(68,2; 73)	85,2(81,8; 88,6) ¹⁻³	81,5(78,4; 84,3) ¹⁻²	90,5(88,1; 92,9) ^{1-2, 1-3}	72,3(69,5;75,1)
Індекс маси тіла	26,1(25,6; 26,3)	31,4(29,6; 33,2) ¹⁻³	28,3(26,2; 30,4) ¹⁻²	32,1(30,9; 33,3) ^{1-2, 1-3}	25,5(24; 27)±1,5

Примітки: ¹⁻² - різниця показників 1 групи в порівнянні з 2 групою достовірна ($p < 0,01$); ¹⁻³ - різниця показників 1 групи в порівнянні з 3 групою достовірна ($p < 0,01$).

Таблиця 2. Частота зустрічальності факторів ризику у досліджуваних пацієнтів.

Показник	Група 1 (n=28)		Група 2 (n=22)		Група 3 (n=15)
	ГХ (n=19)	ГХ+ожиріння (n=9)	ГХ (n=13)	ГХ+ожиріння (n=9)	
ГХ та ожиріння в анамнезі, %	47,3%	66,6%	76,9%	88,8%	46,6%
Паління, %	5,2%	11,1%	7,7%	0%	13,3%
Малорухливий спосіб життя, %	26,3%	55,5%	53,8%	66,6%	33,3%
Тривалість ГХ, років	2,4(1,2;3,6)	3,2(0,7;5,7)	5,3(2,1; 8,5) ¹⁻²	5,6(1,4;9,8) ¹⁻²	-
САТ, мм рт. ст.	135(130; 140)	132(126; 137)	140(128; 157,5) ^{1-2, 1-3}	142(127; 157) ^{1-2, 1-3}	120(115;125)
ДАТ, мм рт. ст.	83(78;88)	86(83; 89)	90(75; 105) ^{1-2, 1-3}	85(75; 95) ^{1-2, 1-3}	78(75;81)

Примітки: ¹⁻² - різниця показників 1 групи в порівнянні з 2 групою достовірна ($p < 0,05$); ¹⁻³ - різниця показників 1 групи в порівнянні з 3 групою достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Характеристика вираженості клімактеричного синдрому.

Показник	Група 1 (n=28)		Група 2 (n=22)		Група 3 (n=15)
	ГХ (n=19)	ГХ+ ожиріння (n=9)	ГХ (n=13)	ГХ+ ожиріння (n=9)	
Нейровегетативні порушення	17,1(15,9; 18,3)	17,5(16,1; 18,9)	22,3(20,2; 24,4) ¹⁻²	26,5(25,2; 27,8) ^{1-2, 1-3}	10,5(8,3; 12,7)
Обмінно-ендокринні порушення	1,8(1,4; 2,2)	3,2(2,7; 3,7)	5,6(4,4; 6,8) ¹⁻²	8,5(7,4; 9,6) ^{1-2, 1-3}	1,5(1;2)
Психоемоційні порушення	2,3(1,5; 3,1)	2,7(2,4; 3)	7,8(6,6; 9) ¹⁻²	6,4(4,3; 8,5) ^{1-2, 1-3}	1,5(1,1;1,9)

Примітки: ¹⁻² - різниця показників 1 групи в порівнянні з 2 групою достовірна (p < 0,05); ¹⁻³ - різниця показників 1 групи в порівнянні з 3 групою достовірна (p < 0,05).

Таблиця 4. Спектральні показники варіабельності серцевого ритму.

Показник	Група 1 (n=28)		Група 2 (n=22)		Група 3 (n=15)
	ГХ (n=19)	ГХ+ ожиріння (n=9)	ГХ (n=13)	ГХ+ ожиріння (n=9)	
SDNN, мс ²	69,4(60,6;78,2)	57,5(48,9;66,1)	53(49,6;56,4) ¹⁻²	42(35,3;48,7) ^{1-2, 1-3}	78(68,9;87,1)
SDANN, мс ²	128(105; 151)	118,2(103,7; 132,7)	132(119,7; 144,3) ¹⁻²	121,4(110,2; 132,6) ^{1-2, 1-3}	148,5(124,2; 173,8)
SDNN index	34,5(27,5; 41,1)	25,4(17,9; 32,9)	30,2(26; 34,4) ¹⁻²	24,4(18,8; 30) ^{1-2, 1-3}	42(34,6; 49,4)
RMSSD, мс ²	32,5(27,2; 37,8)	22,6(18,1; 27,1)	27,3(21,8; 32,8) ¹⁻²	15,3(12,5; 18,1) ^{1-2, 1-3}	35,5(28,7; 42,3)
pNN50%	8,2 (6,6; 9,8)	5,3(4,3; 6,3)	5,0(4,5; 5,5) ¹⁻²	7,3(5,9; 8,7) ^{1-2, 1-3}	12,3(9; 15,6)
TP, мс ²	3898(3522; 4086)	3240(3053; 3427)	2568(2442; 2694) ¹⁻²	2376(2166; 2586) ^{1-2, 1-3}	4560(4320; 4800)
VLF%	54(47,4; 60,6)	68(64,4; 71,6)	75(70,5; 79,5) ¹⁻²	78(74,5; 81,5) ^{1-2, 1-3}	38,2(33,6; 42,8)
LF%	27,6(21,8; 33,4)	21(18,7;23,3)	19(15,6; 22,4) ¹⁻²	22(17,5; 26,5) ^{1-2, 1-3}	29,7(22,9; 36,5)
HF%	14(11,4; 16,6)	13(11,4; 14,6)	11(5,4; 16,6)	9(2,3; 15,7) ^{1-2, 1-3}	13,7(10,1; 17)
LF/HF	2,4(0,9; 3,9)	3,1(2,6; 3,6)	2,6(1,2; 4)	3,5(2,3; 4,7) ¹⁻³	1,8(1,4; 2,2)

Примітки: ¹⁻² - різниця показників 1 групи в порівнянні з 2 групою достовірна (p < 0,05); ¹⁻³ - різниця показників 1 групи в порівнянні з 3 групою достовірна (p < 0,05).

ванні спектральних показників ВСР.

При оцінці ВСР було відзначено зниження всіх спектральних показників в групі 2, особливе зниження відзначалося у пацієток з ГХ та ожирінням. Виявлено, що найбільш високі тимчасові показники були визначені в 3 групі. Також були відмінності показників сумарної ВСР та її компонентів. Так у пацієток 2 групи з менопаузою даний показник (SDNN) достовірно нижче (у підгрупі з ГБ 53 (49,6; 56,4) мс², і 42 (35,3; 48,7) мс² у підгрупі з ГХ та ожирінням). Зниження даного показника говорить про посилення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи у даної категорії жінок. У той час як в 1 групі (SDNN = 69,4 (60,6; 78,2) мс²; 57,5 (48,9; 66,1) мс²) і в групі контролю (SDNN = 78 (68,9 ; 87,1) мс²) даний показник був у межах норми. Стандартне відхилення середніх інтервалів NN (SDANN) була вищою в групі 2 (SDANN = 132 (119,7; 144,3) мс²; 121,4 (110,2; 132,6) мс²) в порівняння з групою 1 (SDANN = 128 (105; 151) мс²; 118,2 (103,7; 132,7) мс²), що говорить про підвищення симпатичного тону у жінок з менопаузою.

Показники, що відображають активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції (RMSSD, pNN50%), також були знижені. У 2 групі підгрупі пацієток з ГХ та ожирінням RMSSD = 15,3 (12,5; 18,1) мс², pNN50% = 7,3 (5,9; 8,7). Даний показник також був нижчим у жінок 1 групи, які страждають ГХ та ожиріння. У групі контролю даний показник був в межах вікової норми. Такі результати вказують на пригнічення па-

расимпатичної активності в період менопаузи, особливо у жінок з ГХ та ожирінням. TP - сумарний показник потужності спектра ВСР був нижче у 2 групі (TP = 2568 (2442; 2694) мс²; 2376 (2166; 2586) мс²) порівняно з 1 групою (TP = 3898 (3522; 4086) мс²; +3240 (3053; 3427) мс²) і 3 групою (TP = 4560 (4320; +4800) мс²), що також відображає зниження парасимпатичного тону.

При оцінці спектральних компонентів виявлено значне переважання VLF% - потужність хвиль дуже низьких частот у всіх групах досліджуваних пацієнтів: 1 група VLF% = 54 (47,4; 60,6)%; 68 (64,4; 71,6)%; 2 група VLF% = 75 (70,5; 79,5)%; 78 (74,5; 81,5)%. Тоді як у 3 групі даний показник склав VLF% = 38,2 (33,6; 42,8)%. Показник потужності хвиль високих частот HF% у жінок 2 групи, був знижений (HF% = 11 (5,4; 16,6)%; 9 (2,3; 15,7)%) у порівнянні з 1 групою (HF% = 14 (11,4; 16,6)%; 13 (11,4; 14,6)%). Отримані дані говорять про наростання ступеня залучення нейрогуморальних механізмів у жінок з менопаузою.

Спостерігались низькі значення SDNN, RMSSD, pNN50 та зниження LF і LF / HF, що свідчить про відсутність розширення симпатичної частини спектру.

При оцінюванні відносини середніх значень низькочастотного і високочастотного компонента ВСР (LF/HF) виявлено зниження даного показника в 3 групі (1,8 (1,4; 2,2)) і підвищення його в 1 (2,4 (0,9; 3,9) 3,1 (2,6; 3,6)) і 2 групі (2,6 (1,2; 4); 3,5 (2,3; 4,7)), особливо у пацієток з ГХ та ожирінням, що підтверджує дані про переважання симпатичного відділу нервової системи над

вагусом.

У нашому дослідженні ми виявили значну відмінність вегетативного статусу у жінок до і після настання менопаузи. При аналізі отриманих даних нами було встановлено, що з настанням перименопаузи у жінок знижувалися показники ВСР, що було пов'язано з пригніченням парасимпатичної і активацією симпатичної ланки вегетативної регуляції. Варто відзначити, що в групі пацієнок з ГХ та ожирінням були найбільш низькі тимчасові показники ВРС, що говорить про вплив ВНС на метаболічні порушення в організмі жінки в менопаузі. Було встановлено взаємозв'язок між ступенем вираженості клімактеричного синдрому і ВСР. Так у жінок, що мають середню і важку ступінь клімактеричного синдрому показники ВСР були достовірно нижче, ніж у жінок з легким ступенем клімактеричного синдрому, що відповідає даним зарубіжних авторів, наведених вище. Зниження показників ВСР свідчать про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності у жінок в перименопаузі, що може вважатися одним з несприятливих факторів ризику серцево-судинних подій.

Список літератури

- Activity of autonomic nervous system is related to body weight in premenopausal, but not in postmenopausal women / M. Monda, G. Messina, C. Vicidomini [et al.] // *Nutritional Neuroscience*. - 2006. - Vol. 9. - P. 141-145.
- Carranza-Lira S. Comparison of the frequency and magnitude of the vasomotor symptoms in premenopausal and postmenopausal women from Mexico City / S. Carranza-Lira, C. I. Sandoval-Hernandez // *Ginecol. Obstet. Mex.* - 2013. - Vol. 81. - P. 127-32.
- Menopausal changes in circadian heart rate variability / A. Rys, A. Rys, P. Kogut, P. J. Thor // *Folia Med Cracov.* - 2006. - Vol. 47. - P. 69-78.
- Menopausal hot flushes do not associate with changes in heart rate variability in controlled testing: a randomized trial on hormone therapy / H. Hautamäki, T. S. Mikkola, A. R. Sovijärvi [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* - 2013. - Vol. 92 (8). - P. 902-908.
- The relationship between menopausal symptoms and heart rate variability in middle aged women / J. O. Lee, S. G. Kang, S. H. Kim [et al.] // *Korean J. Fam. Med.* - 2011. - Vol. 32. - P. 299-305.
- Urban-rural differences in Spanish menopausal women / J. A. Martinez, S. Palacios, F. Chavida, M. Perez // *Rural Remote Health.* - 2013. - Vol. 13. - P. 1865.
- Vasomotor hot flashes and heart rate variability: a placebo-controlled trial of postmenopausal hormone therapy / H. Lantto, P. Haapalahti, P. Tuomikoski [et al.] // *Menopause.* - 2012. - Vol. 19. - P. 82-88.
- Vongpatanasin W. Autonomic regulation of blood pressure in menopause / W. Vongpatanasin // *Semin Reprod Med.* - 2009. - Vol. 27 (4). - P. 338-345.
- Yang S.G. Estrogen can modulate menopausal women's heart rate variability / S. G. Yang, M. MI?ek, O. Kittnar // *Physiol. Res.* - 2013. - Vol. 62 (Suppl. 1). - P. 165-171.

Колесникова Е.В., Яресько М.В.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМеноПАУЗЕ

Резюме. В статье дана оценка особенностей показателей вариабельности сердечного ритма у женщин с гипертонической болезнью и ожирением в перименопаузе. Обследовано 50 женщин (возраст $53 \pm 3,5$ года) с гипертонической болезнью II стадии, 1-2 степени и ожирением I-II ст., которые были разделены на 3 группы, в зависимости от менопаузального статуса. 15 женщин без АГ и ожирения составили контрольную группу. Оценку временных и спектральных параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводили методом спектрального анализа с помощью электрокардиографа "Кардиолаб" ХАИ-МЕДИКА. Установлено, что вариабельность сердечного ритма отличалась во всех группах пациентов. Так у женщин, находящихся в перименопаузе, полученные данные свидетельствовали о повышении всех параметров, отражающих активацию симпатической нервной системы, особенно у женщин страдающих гипертонической болезнью и ожирением, увеличение мощности волн сверхнизких частот (VLF%). Таким образом, у женщин в периоде перименопаузы, страдающих гипертонической болезнью и ожирением, снижаются все параметры общей вариабельности сердечного ритма за счет дисбаланса компонентов вегетативной нервной системы, связанных с гормональной перестройкой.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, симпатическая нервная система, перименопауза.

Kolesnikova E., Iaresko M.

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

Summary. The paper assessed the performance characteristics assesses the performance features of heart rate variability in women with hypertension and obesity in perimenopause. It has been examined 50 women (age $53 \pm 3,5$ years) with arterial hypertension stage II disease 1-2 degrees and obesity I-II, which were divided into 3 groups, depending on menopausal status. 15 women without hypertension and obesity created control group. Evaluation of the temporal and spectral parameters of heart rate variability (HRV) spectral analysis was performed by using an electrocardiograph "Kardiolab" HAI-MEDICA. Was established the heart rate variability

differed in all groups of patients. So women in perimenopause, the data showed an increase in all parameters reflecting the activation of the sympathetic nervous system, especially in women suffering from hypertension and obesity, increasing wave power very low frequency (VLF%). In this way in women during perimenopause with hypertension and obesity, reduced all the parameters of general heart rate variability due to the imbalance of the components of the autonomic nervous system associated with hormonal changes.

Key words: heart rate variability, sympathetic nervous system, perimenopause.

Рецензент - д.мед.н., проф. Несен А.О.

Стаття надійшла до редакції 08.06.2015 р.

Колеснікова Олена Вадимівна - д.мед.н., ст. наук. співроб., заступник директора з наукової роботи ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України"; info@therapy.gov.ua

Яресько Марія Володимирівна - аспірант відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України"; +38 050 569-02-14; masha-jaresk@rambler.ru

© Нюшко Т.Ю.

УДК: 616.124:616.12-008.331.1:612.14

Нюшко Т.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА СУДИН У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Резюме. Виявлено 2 типи ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ): концентрична та ексцентрична гіпертрофія та 2 типи добового профілю АТ: "dipper" і "non-dipper". Встановлено, що у хворих з добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами "dipper" визначаються вищі цифри АТ, більше навантаження тиском на органи-мішені (Ср_{доб} САТ 160, 16±1, 68 мм рт. ст., Ср_{доб} ДАТ 98, 57±1, 61 мм рт. ст., ІЧ_{доб} САТ 82, 24±2, 17%, ІЧ_{доб} ДАТ 69, 03±2, 05%, та 148, 17±2, 09 мм рт. ст., 92, 29±1, 83 мм рт. ст., 68, 07±2, 36%, 49, 14±2, 15% відповідно, (p<0,05)), що призвело у них до більш виражених структурно-геометричних та функціональних змін ЛШ (іММ ЛШ 114, 52±1, 82 г/м², Е/А 0, 79±0, 03 м/с та 110, 05±2, 73 г/м², 0, 97±0, 20 м/с відповідно). В хворих з недостатнім нічним зниженням АТ також спостерігалися більш глибокі структурно-функціональні порушення функції судин (ЕЗВД 8, 14±0, 18%, ЕНВД 16, 97±0, 17%) у порівнянні з хворими "dipper" (10, 52±0, 17%, 18, 62±0, 14% відповідно (p<0,01)).

Ключові слова: добове моніторування артеріального тиску, ремоделювання лівого шлуночка, діастолічна дисфункція, ендотеліальна дисфункція.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і смертності. Наявність гіпертрофії у хворих на АГ асоціюється із підвищенням ризику розвитку серцево-судинних захворювань і смертності в порівнянні з хворими без гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), а також як суттєвий механізм формування діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ [Головач, 2013; Pravilo, Belov, 2007]. Формування ДД ЛШ виникає ще на ранніх стадіях порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на АГ. За даними різних досліджень, розповсюдженість ДД ЛШ у хворих на АГ коливається від 30 до 87%. ДД ЛШ часто передуює розвитку ГЛШ. Доведено, що ДД ЛШ має самостійне прогностичне значення, оскільки її прогресування супроводжується збільшенням ризику серцево-судинних ускладнень і смертності на 80% [Дзяк, Колесник, 2014; Aljarouidi et al., 2012].

Субклінічне ураження органів-мішеней і супутні фактори ризику погіршують перебіг і прогноз у хворих з АГ [Свищенко и др., 2012; Cuspidi, 2010]. На сьогоднішній час в поняття гіпертонічного серця вже не вкладається тільки поняття ГЛШ. Активно використовується

ся поняття "ремоделювання серця", яке включає комплекс зміни розмірів, форми, структури, біохімічних та функціональних властивостей міокарда під впливом різних факторів, насамперед АГ. Встановлено, що лише на початку свого розвитку ГЛШ є компенсаторною реакцією на підвищений артеріальний тиск (АТ). Надалі вона перетворюється в самостійний фактор, який впливає на перебіг і прогноз АГ. Наявність ГЛШ автоматично дозволяє віднести пацієнта до категорії високого ризику кардіоваскулярних ускладнень [Головач, 2013; Cuspidi, 2007].

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) виникає ще на ранніх стадіях захворювань, тому глибоке розуміння її механізмів, які сприяють розвитку захворювань серця і судин, дозволить домогтися більш ефективної їх профілактики [Серкова, Домбровская, 2005]. У хворих на АГ порушується функціональний стан судинної стінки, що спричиняє розвиток дисфункції ендотелію (ДЕ). Ендотелій відіграє важливу роль у підтриманні нормального тону, структури, локального гомеостазу та процесів проліферації клітин в судинній стінці. Роль ДЕ доведено для найбільш поширених захворювань, таких як АГ,

атеросклероз, ожиріння, гіперліпідемія [Мітченко та ін., 2011; Vyzantiadis, 2006]. Розвиток ГЛШ також зв'язаний з ЕД. Доведено, що показники пружно-еластичних властивостей судин є незалежним критерієм прогнозу та ефективності лікування серцево-судинних захворювань [Дедова, 2014].

Мета дослідження - оцінити особливості структурно-функціональних змін лівого шлуночка та судин у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з різним добовим профілем АТ.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 110 пацієнтів (70 жінок, 40 чоловіків) з гіпертонічною хворобою II стадії, гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК (середній вік 54, $19 \pm 0,89$ років), які не отримували регулярної антигіпертензивної терапії. В дослідження не включали хворих із симптоматичною АГ, цукровим діабетом, нестабільною і стабільною стенокардією II-IV ФК. Обов'язковим критерієм включення в дослідження була наявність ГЛШ за даними ЕКГ та ЕхоКС. ЕхоКГ-дослідження проводили в М- В- та D- режимах на апараті "Logic 500 Sono Series", 2003, фірми General Electric (Корея) за рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (ASE). Визначали кінцевий діастолічний (КДР), кінцевий систолічний (КСР) розміри, кінцевий діастолічний (КДО), кінцевий систолічний (КСО) об'єми, розмір лівого передсердя (ЛП), розмір правого шлуночка (ПШ), діаметр аорти (ДА) з наступною індексацією даних показників до площі тіла, товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСДЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШПД) в діастолу, фракцію викиду (ФВ, %), індекс ударного об'єму (ІУО), відносну товщину міокарда (ВТМ). Масу міокарда лівого шлуночка визначали за формулою L. Teichholtz et al. [1976] з індексацією показника до площі тіла (іММЛШ). Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ вимірювали такі показники: Е, А (максимальна швидкість раннього і пізнього діастолічного наповнення), Е/А (діастолічний індекс), Те, Та (час раннього і пізнього діастолічного наповнення), визначали Еі, Аі (площа під кривою раннього і пізнього діастолічного наповнення), % Δ А (відсоток вкладу ЛП у наповнення ЛШ), Та/Те (співвідношення часу пізнього до часу раннього діастолічного наповнення), Tdec/Te (співвідношення часу децелерації до часу раннього діастолічного наповнення).

Добове моніторування АТ виконували за допомогою програмно-апаратного комплексу "Система холтеровська артеріального тиску", реєстратор АТ, модель "АВР-01", розроблений АТЗТ "Сольвейг" (Україна, Київ), 2002 р. Визначали середньодобовий систолічний та діастолічний АТ (Срдоб САТ, Срдоб ДАТ), середньоденний систолічний та діастолічний АТ (Срден САТ, Срден ДАТ), середньонічний систолічний та діастолічний (Срн САТ, Срн ДАТ), ступінь нічного зниження систолічного та діастолічного АТ (СНЗ САТ, СНЗ ДАТ), індекс часу серед-

ньодобового систолічного та діастолічного АТ ($IC_{доб}$ САТ, $IC_{доб}$ ДАТ), індекс часу середньоденного систолічного та діастолічного АТ ($IC_{ден}$ САТ, $IC_{ден}$ ДАТ), індекс часу середньонічного систолічного та діастолічного АТ ($IC_{н}$ САТ, $IC_{н}$ ДАТ), величину ранкового підвищення систолічного та діастолічного АТ (ВРП САТ, ВРП ДАТ), швидкість ранкового підвищення систолічного та діастолічного АТ (ШРП САТ, ШРП ДАТ).

Функцію ендотелію судин визначали методом доплерографії правої плечової артерії за методикою Целемайера-Соренсена (ендотелійзалежна вазодилатація - ЕЗВД): вимірювали початковий діаметр артерії та після реакції гіперемії через 90 с. Для визначення ендотелійнезалежної вазодилатації (ЕНВД) вимірювали діаметр плечової артерії через 5 хв. після прийому 0,5 мг нітроглицерину сублінгвально. Нормальним вважали приріст діаметра даної артерії більше 10% після реакції гіперемії через 90с та більше 20% через 5 хв. після прийому нітроглицерину. Також вимірювали товщину комплексу інтима-медіа (КІМ) цієї ж артерії.

Усі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою табличної програми розрахунку даних Microsoft Office Excel - 2003 і програми "Statistica for Windows V.6 (Stat Soft)", ліцензійний № SN АХХR910A374605FA.

Результати. Обговорення

За типом геометричних моделей ЛШ усі хворі розподілилися на 2 групи: концентрична ГЛШ (КГЛШ) (95 хворих - 86,36%) та ексцентрична ГЛШ (ЕГЛШ) (15 хворих - 13,64%). При проведенні ДМАТ було виявлено 2 типи добового профілю АТ: "dipper" (67 хворих) і "non-dipper" (43 хворих). У групі пацієнтів з КГЛШ 58 пацієнтів мали добовий профіль АТ "dipper", 37 - "non-dipper", в групі хворих з ЕГЛШ - 9 і 6 відповідно.

При аналізі структурно-функціональних показників у обстежених хворих з КГЛШ було відмічено, що в пацієнтів "dipper" і "non-dipper" у порівнянні зі здоровими особами виявлено достовірне збільшення лінійних показників: іКДР, іКСР, іЛП, іДА, іПШ ($p < 0,05$), а також об'ємних показників: іКДО, іКСО ($p < 0,001$), збільшення іММ ЛШ, ВТМ, ТЗС_д ЛШ, ТМШПД ($p < 0,001$).

Аналізуючи структурно-геометричні показники в даній категорії обстежених пацієнтів з групи "dipper" у порівнянні з хворими групи "non-dipper" достовірної різниці між ними виявлено не було. Однак, у пацієнтів "non-dipper" спостерігалася тенденція до деякого збільшення ТЗС_д ЛШ (на 3,85%), ТМШПД (на 5,11%), іММ ЛШ (на 3,9%), ВТМ (на 2%) відносно хворих групи "dipper" ($p > 0,05$). Це також підтверджує той факт, що при недостатньому ступені зниження нічного АТ ГЛШ виражена дещо більше.

Розвиток патологічного ремоделювання ЛШ, збільшення жорсткості міокарда сприяли порушенню процесів розслаблення і наповнення ЛШ. При оцінці діастолічної функції (ДФ) було встановлено, що в хво-

Таблиця 1. Характеристика структурно-функціональних показників ЕхоКГ та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих з концентричною ГЛШ з різним добовим профілем артеріального тиску.

Показники	Здорові особи (n=28)	Концентрична гіпертрофія (n=95)	
		хворі "dipper" (n=58)	хворі "non-dipper" (n=37)
іКДР, см/м ²	2,6±0,06	2,84±0,05**	2,80±0,06*
іКСР, см/м ²	1,64±0,05	1,91±0,04***	1,95±0,04***
іЛП, см/м ²	1,49±0,02	2,18±0,04***	2,25±0,04***
іПШ, см/м ²	1,39±0,02	1,28±0,05*	1,30±0,04
іДА, см/м ²	1,48±0,03	1,83±0,04***	1,85±0,05***
іММЛШ, г/м ²	56,08±4,92	110,05±2,73***	114,52±1,82***
іКДО, см/м ²	55,44±1,23	70,27±2,88***	71,63±1,30***
іКСО, см/м ²	18,50±1,34	27,62±1,96***	30,45±1,00***
ТЗСДЛШ, см	0,73±0,03	1,25±0,02***	1,30±0,02***
ТМШПД, см	0,57±0,03	1,30±0,02***	1,37±0,04***
ВТМ, ум. од.	0,31±0,01	0,49±0,01***	0,50±0,01***
ФВ, %	62,64±1,82	60,69±2,53	57,47±1,79
УО, мл/м ²	37,85±1,78	42,65±2,35	41,18±1,82
Е, м/с	0,78±0,02	0,64±0,07*	0,52±0,02***
А, м/с	0,40±0,01	0,67±0,07***	0,67±0,02***
Е/А, м/с	1,95±0,04	0,97±0,20***	0,79±0,03***
Те, мс	199,00±2,52	251,21±9,88***	260,54±6,64***
Та, мс	122,00±2,68	135,17±6,55	148,38±6,02***
Та/Те	0,61±0,02	0,54±0,02*	0,57±0,02
Еі, м ²	77,61±1,26	79,51±6,35	68,03±2,59**
Аі, м ²	24,40±1,07	45,06±5,83**	49,34±2,23***
%ΔА, %	23,92±0,63	36,18±4,54*	41,97±1,31***
Тdec, мс	122,00±1,94	161,47±8,22***	175,68±6,89***
Тdec/Те	0,61±0,02	0,64±0,02	0,67±0,02*

Примітка. Вірогідність різниці величин до показників здорових осіб * - (p<0,05); ** - (p<0,01); *** - (p<0,001).

рих з КГЛШ і визначеними добовими профілями АТ у порівнянні зі здоровими особами визначалося її порушення, що характеризувалося достовірним зменшення показника Е, Е/А, збільшення А, збільшення Те, Тdec, Аі, %ΔА (p<0,05).

Аналіз ДФ в хворих "dipper" у зіставленні з хворими "non-dipper" достовірної різниці між показниками не виявив. Однак, у пацієнтів з добовим профілем АТ "non-dipper" Е на 18,75%, Е/А на 18,56%, Еі на 14,44% менші, а Аі на 8,67%, %ΔА на 13,80%, Тdec на 8,09%, Тdec/Те на 4,48% більші, ніж у хворих з групи "dipper", що свідчить про дещо більше погіршення ДФ ЛШ у пацієнтів з порушеним добовим профілем АТ (табл. 1).

Таким чином, у хворих з КГЛШ і добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з хворими "dipper" дещо вищий ступінь гіпертрофії ЛШ сприяв розвитку більшої жорсткості міокарда та більшого порушення розслаблення ЛШ, що в свою чергу призвело до більш вираженого порушення його ДФ.

Аналізуючи відповідні показники в хворих з ЕГЛШ та

визначеними профілями АТ, були отримані подібні результати. Нами було відмічено, що в пацієнтів з ЕГЛШ і профілем "dipper" у порівнянні зі здоровими особами достовірно збільшені іКДР (p<0,01), іКСР, іЛП, іДА (p<0,001), іКДО, іКСО (p<0,001), ТЗС_д ЛШ, ТМШПД, ВТМ, іММ ЛШ (p<0,001), що вказує на розвиток патологічних структурно-геометричних змін ЛШ. Відмічалася також достовірна зміна гемодинамічних показників: зменшення ФВ (p<0,05).

У хворих з ЕГЛШ з добовим профілем АТ "non-dipper" у порівнянні зі здоровими особами теж відмічалася достовірне збільшення лінійних показників: іКДР (p<0,05), іКСР, іДА (p<0,01), іЛП (p<0,001), збільшення об'ємних показників: іКДО, іКСО (p<0,001), що свідчить про дилатацію ЛШ, ЛП та аорти. Достовірно зросли іММ ЛШ, ТЗСДЛШ, ТМШПД (p<0,001), ВТМ (p<0,01). Відмічено суттєве зниження ФВ (p<0,05).

Аналізуючи дані показники в обстежених хворих з групи "dipper" у порівнянні з хворими групи "non-dipper" достовірної різниці між даними показниками виявлено не було.

При оцінці ДФ було встановлено, що в хворих з ЕГЛШ і добовим профілем АТ "dipper" у порівнянні зі здоровими особами відмічалася її порушення, що проявлялося достовірним зменшенням Е, збільшенням А, зменшенням Е/А (p<0,001), збільшенням Те, Тdec, Аі, %ΔА (p<0,001), збільшенням Тdec/Те (p<0,05), зменшенням Еі. Дані зміни свідчать про порушення активної релаксації і підвищення жорсткості міокарда ЛШ.

Аналогічні дані отримані при порівнянні показників ДФ ЛШ у хворих з ЕГЛШ і добовим профілем АТ "non-dipper" у порівнянні зі здоровими особами.

При аналізі ДФ в хворих з ЕГЛШ групи "dipper" у порівнянні з хворими з ЕГЛШ групи "non-dipper" достовірної різниці між показниками виявлено не було. Але в пацієнтів "non-dipper" Е на 3,45%, Е/А на 2,50% менші, а Аі на 5,55%, %ΔА на 1,9%, Тdec на 8,84%, Тdec/Те на 2,90% перевищують такі в хворих "dipper", що свідчить про глибше порушення ДФ у хворих з ЕГЛШ і добовим профілем "non-dipper", ніж у хворих з ЕГЛШ і профілем "dipper".

При аналізі показників ДМАТ у хворих з КГЛШ з добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з хворими "dipper" визначали достовірне збільшення Ср_{доб} САТ на 7,49%, Ср_{ден} САТ на 5,28%, Ср_н САТ на 12,76%, Ср_н ДАТ на 12,26% (p<0,001), Ср_{доб} ДАТ на 6,37%, Ср_{ден} ДАТ на 5,29% (p<0,05), що свідчить про більший ступінь АГ у хворих з недостатнім нічним зниженням АТ.

Навантаження тиском на органи-мішені також вище у пацієнтів "non-dipper", що проявляється достовірним переважанням відповідних індексів часу: ІЧ_{доб} САТ на 17,23%, ІЧ_{доб} ДАТ на 28,81%, ІЧ_{ден} САТ на 16,09%, ІЧ_{ден} ДАТ на 25,48%, ІЧ_н САТ на 24,63%, ІЧ_н ДАТ на 40,66% (p<0,001). ШРП САТ на 26,65% (p<0,001), ШРП ДАТ на 29,53% (p<0,01) також вищі в хворих "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами з групи "dipper". У хворих "non-

Таблиця 2. Характеристика показників добового моніторингу артеріального тиску у хворих з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка з різним добовим профілем артеріального тиску.

Показники	Концентрична гіпертрофія (n=95)	
	хворі "dipper" (n=58)	хворі "non-dipper" (n=37)
Ср _{доб} САТ, мм рт. ст.	148,17±2,09	160,16±1,68***
Ср _{доб} ДАТ, мм рт. ст.	92,29±1,83	98,57±1,61*
Ср _{ден} САТ, мм рт. ст.	154,91±1,84	163,54±1,41***
Ср _{ден} ДАТ, мм рт. ст.	96,22±1,82	101,59±1,82*
Ср _н САТ, мм рт. ст.	133,03±2,02	152,49±1,77***
Ср _н ДАТ, мм рт. ст.	82,41±1,69	93,92±1,71***
СНЗ САТ, %	14,13±0,43	6,76±0,43***
СНЗ ДАТ, %	14,35±0,43	7,55±0,44***
ІЧ _{доб} САТ, %	68,07±2,36	82,24±2,17***
ІЧ _{доб} ДАТ, %	49,14±2,15	69,03±2,05***
ІЧ _{ден} САТ, %	69,91±2,16	83,32±1,43***
ІЧ _{ден} ДАТ, %	52,81±2,04	70,87±1,84***
ІЧ _н САТ, %	62,17±2,28	82,49±2,04***
ІЧ _н ДАТ, %	42,48±2,05	71,59±2,14***
ВРП САТ, мм рт. ст.	36,57±1,89	32,49±2,02
ВРП ДАТ, мм рт. ст.	26,10±1,97	25,86±1,78
ШРП САТ, мм рт. ст.	11,78±0,68	16,06±0,94***
ШРП ДАТ, мм рт. ст.	8,33±0,65	11,82±0,91**

Примітка. Вірогідність різниці величин між показниками хворих "dipper" і "non-dipper" - * - (p<0,05); ** - (p<0,01); *** - (p<0,001).

Таблиця 3. Характеристика показників ендотеліальної функції судин у хворих з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка з різним добовим профілем артеріального тиску.

Показники	Концентрична гіпертрофія (n=95)	
	хворі "dipper" (n=58)	хворі "non-dipper" (n=37)
Товщина КІМ, мм	0,46±0,02	0,54±0,02**
d правої плечової артерії початковий, мм	4,05±0,04*	4,68±0,10***
d правої плечової артерії через 90 с після гіперемії, мм	4,51±0,05	5,09±0,11***
d правої плечової артерії через 5 хв. після прийому нітрогліцерину, мм	4,89±0,09	5,63±0,12***
Приріст d правої плечової артерії через 90 с після гіперемії, %	10,52±0,17	8,14±0,18***
Приріст d правої плечової артерії через 5 хв. після прийому нітрогліцерину, %	18,62±0,14**	16,97±0,17***

Примітка. Вірогідність різниці величин між показниками хворих "dipper" і "non-dipper" - * - (p<0,05); ** - (p<0,01); *** - (p<0,001).

"dipper" відмічалось достовірне зменшення СНЗ САТ на 52,16% та СНЗ ДАТ на 47,39% (p<0,001), ніж у хворих з

групи "dipper" (табл. 2).

Отже, в хворих з КГЛШ з недостатнім ступенем нічного зниження АТ середні показники АТ, відповідні індекси часу, СНЗ АТ та ШРП АТ значно перевищують такі в пацієнтів з добовим профілем "dipper", що сприяє більшому навантаженню тиском на органи-мішені і, відповідно, розвитку більш значних структурно-геометричних і функціональних змін з боку серця і судин.

Аналогічні результати отримані при порівнянні показників ДМАТ у хворих з ЕГЛШ і визначеними профілями АТ. У хворих із добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з хворими "dipper" середні показники АТ: Ср_{доб} САТ на 4,55% (p<0,05); Ср_{доб} ДАТ на 3,10%; Ср_{ден} САТ на 3,52% (p<0,05); Ср_{ден} ДАТ на 2,43%, Ср_н САТ на 10,59% (p<0,001); Ср_н ДАТ на 9,84% (p<0,01) та показники, які характеризують навантаження тиском на органи-мішені: ІЧ_{доб} САТ на 13,80% (p<0,01), ІЧ_{доб} ДАТ на 24,72% (p<0,001), ІЧ_{ден} САТ на 14,59% (p<0,01), ІЧ_{ден} ДАТ на 22,63% (p<0,01), ІЧ_н САТ на 21,08% (p<0,001), ІЧ_н ДАТ на 37,93% (p<0,001), а також ШРП САТ на 8,19%, ШРП ДАТ на 21,63% перевищують такі в хворих з групи "dipper"; ВРП САТ на 12,62%, ВРП ДАТ на 2,86% нижчі, ніж у пацієнтів з достатнім ступенем нічного зниження АТ. У хворих "non-dipper" СНЗ САТ на 48,53%, СНЗ ДАТ на 48,48% (p<0,001) менші, ніж у хворих з групи "dipper".

Отже, в хворих на ГХ II стадії з ЕГЛШ і добовим профілем "non-dipper" середні показники АТ за день, добу, ніч, середньодобові, середньоденні, середньонічні індекси часу, СНЗ АТ, а також ШРП САТ і ДАТ перевищують відповідні показники у пацієнтів з добовим профілем "dipper", що в подальшому сприяє більш вираженим структурно-геометричним змінам ЛШ та судин і більш значним порушенням ДФ та ендотеліальної функції (ЕФ) у хворих з недостатнім нічним зниженням АТ.

При аналізі структурно-функціональних показників судин у хворих з КГЛШ з групи "non-dipper" у порівнянні з хворими з групи "dipper" спостерігається значне потовщення КІМ ((на 14,81%) (p<0,01)), менший приріст діаметра артерії як при визначенні ЕЗВД, так і ЕНВД (p<0,001).

При аналізі показників ЕФ судин у хворих з ЕГЛШ і виявленими добовими профілями АТ було встановлено недостовірно більшу товщину КІМ, менший приріст діаметра плечової артерії через 90 с після реакції гіперемії та через 5 хв. після прийому нітрогліцерину (p<0,01) у хворих з добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами "dipper", що підтверджує факт розвитку більш значного ремоделювання судинної стінки та більш вираженої ЕД у хворих з недостатнім нічним зниженням АТ (табл. 3).

Таким чином, отримані дані свідчать про порушення ЕФ у хворих на ГХ II стадії як з концентричною, так і ексцентричною ГЛШ.

Результати кореляційного аналізу продемонстрували наявність у хворих "dipper" достовірних прямих помірних кореляційних зв'язків між іММ ЛШ та середніми

величинами АТ за добу, день, ніч ($Ср_{доб}$ САТ ($r=0,67$; $p=0,001$), $Ср_{доб}$ ДАТ ($r=0,36$; $p=0,02$), $Ср_{день}$ САТ ($r=0,72$; $p=0,001$), $Ср_{день}$ ДАТ ($r=0,29$; $p=0,02$), $Ср_{ніч}$ САТ ($r=0,78$; $p=0,001$), $Ср_{ніч}$ ДАТ ($r=0,34$; $p=0,005$)), відповідними індексами часу ($ІЧ_{доб}$ САТ ($r=0,69$; $p=0,001$), $ІЧ_{доб}$ ДАТ ($r=0,30$; $p=0,01$), $ІЧ_{день}$ САТ ($r=0,68$; $p=0,001$), $ІЧ_{день}$ ДАТ ($r=0,36$; $p=0,003$), $ІЧ_{ніч}$ САТ ($r=0,56$; $p=0,001$), $ІЧ_{ніч}$ ДАТ ($r=0,56$; $p=0,001$)), ВРП САТ ($r=0,49$; $p=0,001$), ВРП ДАТ ($r=0,33$; $p=0,001$), ШРП САТ ($r=0,39$; $p=0,001$)). У хворих з добовим профілем "non-dipper" були виявлені більш тісні позитивні кореляційні зв'язки між іММ ЛШ та $Ср_{доб}$ САТ ($r=0,74$; $p=0,001$), $Ср_{доб}$ ДАТ ($r=0,74$; $p=0,001$), $Ср_{день}$ САТ ($r=0,74$; $p=0,001$), $Ср_{день}$ ДАТ ($r=0,65$; $p=0,001$), $Ср_{ніч}$ САТ ($r=0,74$; $p=0,001$), $Ср_{ніч}$ ДАТ ($r=0,65$; $p=0,001$), $ІЧ_{доб}$ САТ ($r=0,60$; $p=0,001$), $ІЧ_{доб}$ ДАТ ($r=0,72$; $p=0,001$), $ІЧ_{день}$ САТ ($r=0,59$; $p=0,001$), $ІЧ_{день}$ ДАТ ($r=0,67$; $p=0,001$), $ІЧ_{ніч}$ САТ ($r=0,74$; $p=0,001$), $ІЧ_{ніч}$ ДАТ ($r=0,62$; $p=0,001$). Також були встановлені достовірні негативні кореляційні зв'язки між іММ ЛШ та СНЗ САТ ($r=-0,65$; $p=0,001$), СНЗ ДАТ ($r=-0,30$; $p=0,01$) як у хворих "dipper", так і "non-dipper" ($r=-0,67$; $p=0,001$), ($r=-0,32$; $p=0,001$).

Відомо, що для пацієнтів з недостатнім зниженням АТ в нічний час характерні більш виражені ГЛШ, потовщення стінки сонної артерії, субклінічні цереброваскулярні захворювання, порушення функції нирок і висока ймовірність розвитку серцево-судинних ускладнень [Cuspidi, 2010]. Отримані нами дані узгоджуються з результатами дослідження Е.П. Свищенко і соавт., які встановили, що ДД ЛШ зареєстрована в 79,4 % хворих на ГХ I-II стадії, тип діастолічних порушень у всіх пацієнтів відповідав першому типу, тобто з уповільненням розслаблення, а у 59,2 % мала місце ГЛШ.

Отримані нами результати знаходять підтвердження в інших клінічних роботах. Так, в дослідженні, проведеному Л.А. Міщенко, яке включало 288 хворих на ГХ I-III стадії, ГЛШ була присутня в 86,7 % чоловіків і в 63,7 % жінок. Було встановлено достовірні прямі кореляційні зв'язки між іММ ЛШ віком, тривалістю ГХ, середніми величинами АТ за даними ДМАТ, варіабельністю САТ і ДАТ, факторами ризику АГ.

Наявність достовірного негативного кореляційного зв'язку між іММ ЛШ та Е/А, позитивного кореляційного зв'язку між іММ ЛШ та %А у хворих "dipper" ($r=-0,45$; $p=0,001$; $r=0,31$; $p=0,01$), позитивного кореляційного зв'язку між іММ ЛШ та %А у хворих "non-dipper" %А ($r=0,30$; $p=0,05$) свідчить про погіршення процесів релаксації ЛШ при збільшенні його маси, що проявляється збільшенням відсотку вкладу систоли ЛП у наповнення ЛШ.

Нами були виявлені достовірні позитивні кореляційні зв'язки між товщиною КІМ та середніми показниками САТ, ДАТ, індексами часу, а також негативна кореляційна залежність між товщиною КІМ та СНЗ САТ. Порушення ЕЗВД та ЕНВД достовірно корелювало з підвищенням середніх показників АТ та недостатнім нічним зниженням САТ і ДАТ.

Це підтверджується результатами дослідження В.О.

Дєдової і співав. [2014], де було показано, що потовщення КІМ призводило до значного підвищення жорсткості судин. Також ними були встановлені прямі зв'язки між КІМ та показниками, що характеризують підвищення жорсткості та обернені зв'язки, що характеризують еластичність судин, достовірні сильні зворотні зв'язки усередненої максимальної швидкості кровотоку по лівій загальній сонній артерії (ЗСА) з діаметром даної артерії в систолу ($r=-0,71$; $p<0,05$), в діастолу ($r=-0,77$; $p<0,05$) та достовірні зворотні зв'язки середньої сили усередненої максимальної швидкості кровотоку по правій ЗСА з діаметром цієї ж артерії в систолу ($r=-0,52$; $p<0,05$), в діастолу ($r=-0,62$; $p<0,05$).

Отримані нами в ході дослідження результати кореляційного аналізу, в тому числі наявність більш тісних кореляційних зв'язків між іММ ЛШ та показниками ДМАТ у хворих "non-dipper", підтверджують факт негативної ролі підвищеного АТ, недостатнього його зниження в нічний період і, відповідно, більшого навантаження тиском на органи-мішені, що веде до збільшення ММ ЛШ, товщини КІМ та розвитку патологічного ремоделювання ЛШ і судин з порушенням їх функції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ГХ II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК з добовим профілем "non-dipper" зареєстровані достовірно вищі середньодобовий, середньонічний систолічний та діастолічний АТ, середньоденний ДАТ, відповідні індекси часу, швидкість ранкового підвищення САТ і ДАТ, ніж у пацієнтів із добовим профілем "dipper" ($p<0,05$). У хворих із КГЛШ середні пок азники АТ, індекси часу, величина та швидкість ранкового підвищення АТ перевищують такі в хворих з ЕГЛШ.

2. У хворих на ГХ II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК з добовими профілем "dipper" і "non-dipper" достовірно різниці між показниками, які характеризують гіпертрофію міокарда ЛШ не виявлено. У пацієнтів "dipper" концентрична гіпертрофія розвинулася в 58 (52,73%) пацієнтів, ексцентрична - в 9 (8,18%), у хворих "non-dipper" концентрична ГЛШ виникла в 37 (33,64%) пацієнтів, ексцентрична - у 6 (5,45%).

3. У хворих на КГЛШ і добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з хворими "dipper" децю вищий ступінь гіпертрофії ЛШ сприяв розвитку більшої жорсткості міокарда та більшого порушення розслаблення ЛШ, що в свою чергу призвело до більш вираженого порушення його діастолічної функції.

4. У хворих на ГХ II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК з групи "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами "dipper" діагностовано більш виражені структурно-геометричні зміни судин, що проявлялося збільшенням товщини КІМ ($p<0,001$) та більш значні порушення функції ендотелію, що характеризувалося меншим приростом діаметра плечової артерії як після

реакції гіперемії, так і нітрогліцеринової проби ($p < 0,001$).

5. У хворих на ГХ II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК як з концентричною, так і ексцентричною ГЛШ, зареєстровано порушення вазорегулюючої функції ендотелію, що проявлялося зниженням ЕЗВД і ЕНВД.

Перспективним, на наш погляд, є подальше дослідження особливостей структурно-функціональних змін ЛШ та судин у хворих залежно від типу добового профілю АТ, що дозволить більш диференційовано підходити до лікування таких пацієнтів та більш ефективно попереджувати розвиток ускладнень АГ.

Список літератури

- Вплив комбінованої ліпідознижуючої та антигіпертензивної терапії на комплекс інтима-медіа загальної сонної артерії та функцію ендотелію у хворих з метаболічним синдромом / О. В. Мітченко, В. Ю. Романов, К. О. Яновська, Т. В. Беляєва // Артеріальна гіпертензія. - 2011. - № 6 (20). - С. 61-66.
- Головач І. Ю. Гіпертрофія левого желудочка і артеріальна гіпертензія: нові патогенетичні та терапевтичні концепції / І. Ю. Головач // Новітні медицини і фармації. - 2013. - № 9 (460). - С. 3-5.
- Дзяк Г. В. Новітні можливості в оцінці структурно-функціонального стану міокарда при гіпертонічній хворобі / Г. В. Дзяк, М. Ю. Колесник // Здоров'я України. - 2014. - № 1 (26). - С. 24-25.
- Мищенко Л. А. Гендерні особливості зв'язку прозапальних і метаболічних факторів серцево-судинного ризику з гіпертрофією лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу / Л. А. Мищенко // Артеріальна гіпертензія. - 2012. - № 5 (25). - С. 15-19.
- Пружно-еластичні властивості загальних сонних артерій у хворих на артеріальну гіпертензію / В. О. Дєдова, М. Я. Доценко, С. С. Боев, І. О. Шехунова // Артеріальна гіпертензія. - 2014. - № 1 (33). - С. 20-24.
- Свищенко Е. П. Диастолическая дисфункция ЛЖ у больных гипертонической болезнью: возможности коррекции с помощью валсартана / Е. П. Свищенко, Е. А. Матова, Л. А. Мищенко // Артеріальна гіпертензія. - 2012. - № 2 (22). - С. 39-46.
- Серкова В. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку і прогресуванні серцевої недостаточності / В. Серкова, Ю. Домбровская // Ліки України. - 2005. - № 9. - С. 117-120.
- Impact of progression of diastolic on mortality in patients with normal ejection fraction / W. Aljarouidi, M.C. Alraies, C. Halley [et al.] // Circulation. - 2012. - Vol. 114 (125 (6)). - P. 782-788.
- Nocturnal Nondipping and Left Ventricular Hypertrophy in Nypertension: An Updated Review / C. Cuspidi, V. Giudici, F. Negri, C. Sala // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. - 2010. - Vol. 8(6). - P. 781-792.
- Isolated ambulatory hypertension and changes in target organ damage in treated hypertensive patients / C. Cuspidi, S. Meani, V. Fusi [et al.] // J. Hum. Hypertens. - 2005. - Vol. 19 (6). - P. 471-477.
- Pravilo V. S. Risk factors of cardiovascular diseases, cerebral hemodynamics and psychological features of personality: correlation in young males depending on prognosis of essential hypertension / V. S. Pravilo, V. V. Belov // Ter. Archive. - 2007. - Vol. 79 (1). - P. 43-46.
- Problems in echocardiographic volume determination / L. Teichholtz, T. Kruehen, M. V. Herman [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1976. - Vol. 37. - P. 7-11.
- Vascular endothelial growth factor and nitric oxide serum levels in arterial hypertension / T. Vyzantiadis, A. Karagiannis, S. Douma [et al.] // Clin. Exp. Hypertension. - 2006. - Vol. 28 (7). - P. 603-609.

Нюшко Т.Ю.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Резюме. Было выделено 2 типа ремоделирования левого желудочка: концентрическая и эксцентрическая гипертрофия и 2 типа суточного профиля АД: "dipper" и "non-dipper". Установлено, что у пациентов с суточным профилем "non-dipper", в сравнении с пациентами "dipper", определяются более высокие цифры АД, большая нагрузка давлением на органы-мишени ($Ср_{сут}$ САТ $160,16 \pm 1,68$ мм рт. ст., $Ср_{сут}$ ДАТ $98,57 \pm 1,61$ мм рт. ст., ИВ $_{сут}$ САТ $82,24 \pm 2,17$ %, ИВ $_{сут}$ ДАТ $69,03 \pm 2,05$ % и $148,17 \pm 2,09$ мм рт. ст., $92,29 \pm 1,83$ мм рт. ст., $68,07 \pm 2,36$ %, $49,14 \pm 2,15$ % соответственно ($p < 0,05$)), что привело у них к более выраженным структурно-геометрическим и функциональным изменениям левого желудочка (ИММ ЛЖ $114,52 \pm 1,82$ г/м², E/A $0,79 \pm 0,03$ м/с и $110,05 \pm 2,73$ г/м², $0,97 \pm 0,20$ м/с соответственно). У больных с недостаточным ночным снижением АД также наблюдались более глубокие структурно-функциональные нарушения функции сосудов (ЭЗВД $8,14 \pm 0,18$ %, ЭНВД $16,97 \pm 0,17$ %) в сравнении с больными "dipper" ($10,52 \pm 0,17$ %, $18,62 \pm 0,14$ % соответственно ($p < 0,01$)).

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, ремоделирование левого желудочка, диастолическая дисфункция, эндотелиальная дисфункция.

Nyushko T.Yu.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE LEFT VENTRICLE AND VESSELS IN THE PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION OF THE 2ND STAGE DEPENDING ON THE TYPE OF THE DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE

Summary. 2 types of the left ventricular remodeling were established: concentric and eccentric hypertrophy, and 2 types of the AP daily profile: "dipper" and "non-dipper". It was established that patients with the "non-dipper" daily profile as compared to the patients with the "dipper" one had higher AP and greater pressure load on the target organs (average daily SAP $160,16 \pm 1,68$ mm Hg, average daily DAP $98,57 \pm 1,61$ mm Hg, daily blood pressure load of SAP $82,24 \pm 2,17$ %, daily blood pressure load of DAP $69,03 \pm 2,05$ %, and $148,17 \pm 2,09$ mm Hg, $92,29 \pm 1,83$ mm Hg, $68,07 \pm 2,36$ %, $49,14 \pm 2,15$ %, respectively, ($p < 0,05$)) that led to more evident structural-geometrical and functional changes of left ventricular (LV myocardium mass index $114,52 \pm 1,82$ g/m², E/A $0,79 \pm 0,03$ m/s and $110,05 \pm 2,73$ g/m, $0,97 \pm 0,20$ m/s, respectively). The patients with insufficient night decrease of AP also had more severe structural and functional vessel dysfunctions (EDVD $8,14 \pm 0,18$ %, EIVD $16,97 \pm 0,17$ %) as compared to the patients with the "dipper" profile ($10,52 \pm 0,17$ %, $18,62 \pm 0,14$ %, respectively $p < 0,01$)).

Key words: daily monitoring of arterial pressure, left ventricle remodeling, diastolic dysfunction, endothelial dysfunction.

Рецензент - д.мед.н., проф. Константинович Т.В.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2015 р.

Нюшко Тетяна Юріївна - к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 268-13-16

© Перебетюк Л.С., Станіславчук М.А., Заїчко Н.В., Остапчук О.І.

УДК: 616.72-002-77-08:616.74-009.7:612.017.1

Перебетюк Л.С., Станіславчук М.А., Заїчко Н.В., Остапчук О.І.

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

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОЗКОВОГО НЕЙРОТРОФІЧНОГО ФАКТОРУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 β У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ: ЗВ'ЯЗОК З ФІБРОМІАЛГІЄЮ

Резюме. Проведена оцінка діагностичного та прогностичного значення мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) та інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) у хворих на ревматоїдний артрит (РА) за умов коморбідності з фіброміалгією (ФМ). Встановлено, що у хворих на РА рівні BDNF та ІЛ-1 β в сироватці крові є вищими в 2,26 та 1,95 рази, ніж у практично здорових осіб ($p < 0,001$). Підвищення вмісту BDNF тісно асоціюється із маркерами ФМ - кількістю позитивних чутливих точок (ЧТ), індексом поширеності болю, психологічними розладами ($p < 0,01$) і не корелює з активністю запального процесу. Високий сироватковий вміст BDNF ($> 30,0$ нг/мл) є маркером центральної сенситизації у хворих на РА із чутливістю 71,7% та специфічністю 88,6%. Високий вміст ІЛ-1 β в сироватці крові є незалежним предиктором підвищення активності РА ($\beta = 0,210$) за умов коморбідності з ФМ.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, фіброміалгія, центральна сенситизація, мозковий нейротрофічний фактор, інтерлейкін-1 β .

Вступ

Накопичується все більше даних, що фіброміалгія (ФМ) є незалежним чинником підвищення клінічної важкості захворювання, погіршення загального рівня фізичного та психічного здоров'я, зниження якості життя у хворих на ревматоїдний артрит (РА) [Joharatnam et al., 2015; Ranzolin et al., 2009]. Поширеність ФМ серед хворих з хронічними больовим синдромом є більш високою, ніж в загальній популяції, і становить при РА - 15,4 (12,2-19,8)%; системному червоному вовчаку - 16,2 (5,0-25,3)%; акілозуючому сподиліті (у жінок) - 30,4 (10,8-50,0)%; остеоартрози - 11% [Woolf, 2011]. Діагностика ФМ при РА та інших ревматологічних захворюваннях залишається складною, оскільки базується лише на клінічних критеріях. Специфічних лабораторних чи інструментальних маркерів фіброміалгічності досі не встановлено.

Провідну роль в патогенезі ФМ відіграє феномен центральної сенситизації, клінічними ознаками якого є генералізований м'язовий біль, зниження порогу больової чутливості, наявність специфічних чутливих точок [Коляденко, Станіславчук, 2006; Lee, Nassikas et al., 2011]. Патологічною основою ФМ вважають порушення центральних механізмів контролю ноціцепції, які ґрунтуються на нейрогормональній дисфункції та порушенні низхідного інгібіторного контролю болю [Latremoliere, Woolf, 2009; Woolf, 2011]. Нейрогормональна дисфункція асоціюється з дефіцитом інгібіторних нейротрансмітерів (серотоніну, енкефаліну, норадреналіну) та надлишком екситаторних нейромедіаторів (субстанції Р, глутамату, брадикініну)

[Milligan, Watkins, 2009]; дисбалансом між про- та протизапальними цитокінами [Коляденко, Станіславчук, 2006; Ueyler, Huser et al., 2011]; порушенням продукції нейротрофінів [Latremoliere, Woolf, 2009], що підтверджується змінами вмісту цих речовин в спинномозковій рідині та плазмі крові у хворих з ФМ.

При РА хронічний больовий синдром є результатом сенситизації ноціцептивних шляхів різними медіаторами - прозапальними цитокінами (ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6), хемокінами, ейкозаноїдами, кінінами та іншими речовинами, що активно продукуються в суглобових тканинах [Lee, Nassikas et al., 2011; Woolf, 2011]. Периферичний запальний процес може виступати тригером для включення центральних механізмів гіперчутливості у зв'язку із стимуляцією продукції прозапальних медіаторів в задніх рогах спинного мозку, які викликають активацію NMDA-рецепторів та вивільнення сенситайзерів - субстанції Р, мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) та інших медіаторів [Latremoliere, Woolf, 2009]. Відмінності нейромедіаторного дисбалансу у хворих на ФМ та РА виявляються переважно при аналізі спинномозкової рідини, а не сироватки крові [Kosek et al., 2015]. Спектр нейрогормональних порушень при коморбідності РА та ФМ залишається не визначеним. Тому пошук чутливих та специфічних маркерів центральної сенситизації у хворих на РА, які можна дослідити в периферичній крові, залишається відкритим.

У зв'язку з цим нашу увагу привернув мозковий нейротрофічний фактор, який синтезується ноціцеп-

торними нейронами та регулює синаптичні функції [Latremoliere, Woolf, 2009; Lu, Nagappan, 2014]. Біля 70-80% синтезованого в головному мозку BDNF надходить в циркуляторне русло і виявляється в плазмі крові [Rasmussen et al., 2009]. Підвищення вмісту BDNF в плазмі крові розглядають як можливий предиктор центральної сенситизації у здорових осіб та маркер персистоючої ноціцепції у осіб з больовим синдромом [Deitos et al., 2014], але його роль при РА не визначена. В якості іншого маркера ми обрали інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β) - відомий медіатор імунозапального процесу та суглобової деструкції при РА, який не залучений в механізми центральної сенситизації на відміну від інших прозапальних цитокінів [Kosek et al., 2015].

Мета роботи - оцінка діагностичного та прогностичного значення вмісту BDNF та ІЛ-1 β в сироватці крові у хворих на РА при коморбідності з ФМ.

Матеріали та методи

Обстежено 125 хворих на РА (100% жінки) віком 49,6 \pm 12,8 років, з помірною та високою активністю захворювання (DAS28 > 3,2) та тривалістю 87,1 \pm 57,7 місяців. Діагноз РА встановлювали за критеріями ACR/EULAR (2010) [Aletaha, Neogi et al., 2010]. Визначали кількість болючих та набряклих суглобів (КБС, КНС), ШОЕ, ревматоїдний фактор (РФ), антитіла до цитрулінованого циклічного пептиду (АЦЦП), СРБ, проводили рентгенографію суглобів. Активність РА оцінювали за DAS28 [Prevo et al., 1995] та CDAI [Aletaha et al., 2005], функціональну здатність - за індексом HAQ [Bruce, Fries, 2003]. Критеріями виключення з дослідження були: хворобомодифікуюча протиревматична терапія будь-яким біологічним препаратом; будь-яке лікування у вигляді внутрішньосуглобових ін'єкцій; верифіковані захворювання, які супроводжуються ураженням м'язової, нервової та ендокринної систем; важкі та декомпенсовані стани.

Скринінг пацієнтів з РА на наявність ФМ проводили за критеріями ACR1990 [Wolfe et al., 1990] та новими модифікованими критеріями mACR 2010 [Wolfe, 2011]. Діагноз ФМ встановлювали при виявленні у хворих на РА щонайменше 11 (з 18) специфічних чутливих точок (ЧТ \geq 11) та щонайменше 13 балів (з 31) за шкалою фіброміалгічності (ШФ \geq 13). Специфічні ЧТ визначали шляхом натискання на них пальцем з силою 4 кг/см² (до ефекту побіління нігтьового ложа дослідника) і вважали позитивними, якщо пацієнт відчував біль. Для розрахунку ШФ (0-31 бали) визначали індекс поширеності болю (ІПБ 0-19 балів), який оцінює наявність дифузного болю в 19 ділянках специфічної локалізації упродовж останнього тижня (кожна ділянка - 1 бал) та шкалу важкості симптомів (ШВС 0-12 балів), яка характеризує наявність та важкість трьох симптомів ФМ (втома; розбитість вранці; когнітивні порушення) за останні 7 днів та присутність 3-х соматичних симптомів (біль чи спазми внизу живота; депресія; головний біль) упродовж останніх 6 місяців.

Вміст BDNF, ІЛ-1 β , СРБ в сироватці крові визначали методом ELISA за наборами "BDNF Quantikine ELISA" (R&D Systems, США), "ИНТЕРЛЕЙКИН-1бета-ИФА-БЕСТ" та "СРБ-ИФА-БЕСТ (высоочутливый)" (ЗАТ "Вектор-Бест", Росія) відповідно до інструкції фірм-виробників. Забір крові для досліджень здійснювався з ліктьової вени в стандартних умовах: з 8-00 до 9-00 години ранку, натщесерце, після 12-годинного нічного голодування. Сироватку отримували шляхом центрифугування цільної крові при 1500 г упродовж 20 хвилин при 18-22^o до проведення дослідження зберігали при -20^oС. Для встановлення референтних величин BDNF та ІЛ-1 β обстежено 30 практично здорових жінок віком від 31 до 63 років, середнім віком 45,5 \pm 9,72 роки. В групу порівняння включались особи з відсутністю скарг на будь-який хронічний біль упродовж останніх 3-х місяців, скарг з боку внутрішніх органів та патологічних змін при фізикальному та лабораторному обстеженні.

Вірогідність відмінностей за середніми величинами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента (для парних або незалежних груп даних), при порівнянні частоти змін користувались точним методом Фішера та критерієм χ^2 . Зв'язок показників визначали на основі кореляційного аналізу за Спірманом, проводили ROC-аналіз та множинний регресійний аналіз. Вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm \sigma$; $Me [P_{25}; P_{75}]$.

Результати. Обговорення

В обстеженій когорті хворих ранній РА (до 2 років) відмічали у 15,2% хворих, 65,6% хворих були серопозитивними за РФ та 68,0% - за АЦЦП. У 84,8% хворих на РА виявлена II-III рентгенологічна стадія ураження суглобів, у 88,8% хворих - порушення функції суглобів II ступеню. У 34 (27,2%) хворих виявлені позасуглобові прояви: у 30 (24%) осіб - анемія хронічного захворювання, у 15 (12%) - ревматоїдні вузлики, у 26 (20,8%) осіб - лімфаденопатія. У 45 (36%) хворих на РА виявлені супутні захворювання: артеріальна гіпертензія - у 21,6% осіб, стабільна стенокардія напруги I-II ФК - у 13,6%, остеоартроз - у 4,8%, інша патологія - 2,4%. У 49,6% хворих відмічали високу активність РА за DAS28 (> 5,1) та у 64,0% хворих за CDAI (> 22). У 30 (24%) хворих на РА одночасно виявлена кількість ЧТ \geq 11 та ШФ \geq 13, що свідчить про наявність ФМ (фенотип РАФМ); у 16 (12,8%) хворих виявлена субпорогова кількість ЧТ (9-10) та ШФ \geq 13, що свідчить про наявність неповного синдрому ФМ (фенотип РАФМн). Хворі на РАФМн відрізнялись від хворих на РАФМ меншими ознаками синдрому центральної сенситизації, але не поступались за виразністю психологічних та соматичних симптомів.

Встановлено, що у хворих на РА рівні BDNF та ІЛ-1 β в сироватці крові виявились достовірно вищими (в 2,26 та 1,95 рази, $p < 0,001$), ніж у практично здорових осіб. У загальній когорті хворих на РА вміст BDNF становив 23,59 (10,27; 35,54) нг/мл проти 10,6 (4,72; 15,91) нг/мл

Таблиця 1. Характеристика хворих на РА залежно від вмісту BDNF в сироватці крові.

Показники		Розподіл хворих за вмістом BDNF (нг/мл)				
		< 10,27	10,27-23,59	23,60-35,54	> 35,54	
		Квартиль 1 (n=31)	Квартиль 2 (n=33)	Квартиль 3 (n=30)	Квартиль 4 (n=31)	
Вік, роки	M±σ	51,1±14,9	49,3±10,7	48,0±12,1	49,8±13,4	
Тривалість РА, міс.	M±σ	78,6±55,7	83,3±58,8	92,6±64,6	94,3±52,6	
АЦЦП+	n (%)	24 (77,4)	20 (60,6)	25 (83,3)	16 (51,6)*§	
РФ +	n (%)	24 (77,4)	19 (57,6)	23 (76,7)	16 (51,6)*§	
Рентгенологічна стадія:	n (%)	I	5 (16,1)	5 (15,2)	3 (10,0)	6 (19,4)
		II	13 (41,9)	21 (63,6)	16 (53,3)	17 (54,8)
		III	13 (41,9)	7 (21,2)	11(36,7)	8 (25,8)
ПФС II	n (%)	27 (87,1)	31 (93,9)	26 (86,7)	27 (87,1)	
КБС	M±σ	8,35±3,03	7,70±3,12	9,03±3,81	11,6±3,09****§	
КНС	M±σ	5,65±2,30	4,61±1,77	5,47±2,53	4,94±2,43	
"КБС-КНС"	M±σ	2,71±2,22	3,09±2,35	3,57±2,70	6,68±3,06****§	
"КБС-КНС" > 7	n (%)	3 (9,7)	2 (6,1)	5 (16,7)	16 (51,6) ****§	
ШОЕ, мм/год	M±σ	29,4±10,9	30,9±11,6	34,0±11,8	29,7±12,4	
СРБ, мг/л	M±σ	14,6±9,19	17,3±16,3	19,1±16,2	12,1±9,83	
ЗОАЗП, мм ВАШ	M±σ	37,5±12,2	36,6±14,6	47,7±14,9**	57,8±14,2****§	
DAS28(ШОЕ)	M±σ	5,08±0,63	4,97±0,66	5,38±0,72#	5,62±0,57***	
DAS28 (СРБ)	M±σ	4,65±0,57	4,52±0,62	4,89±0,77#	5,07±0,56*#	
СДАІ	M±σ	22,1±5,99	20,4±5,78	24,2±7,49#	26,9±5,44***	
DAS28 > 5,1	n (%)	13 (41,9)	9 (27,3)	16 (53,3) #	24 (77,4) ***	
Маркери ФМ						
ЧТ	M±σ	6,90±2,07	7,00±2,44	8,53±3,23**	12,3±3,06****§	
ЧТ ≥11	n (%)	1 (3,2)	2 (6,1)	6 (20) *	21 (67,7) ****§	
ШФ	M±σ	8,77±2,54	10,2±3,53	12,3±10,5*	17,7±4,01****§	
ШФ ≥13	n (%)	2 (6,5)	6 (18,2)	10 (33,3) **	28 (90,3) ****§	
ІПБ	M±σ	4,55±1,63	5,52±1,75*	6,73±2,72**	9,29±3,05****§	
ШВС	M±σ	4,23±1,45	4,70±2,14	5,57±3,02*	8,45±1,91****§	

Примітки: * - p<0,05 та ** - p<0,001 відносно квартилю 1; # - p<0,05 та ## - p<0,001 відносно квартилю 2; § - p<0,05 відносно квартилю 3.

в контролі, а вміст ІЛ-1β - 2,96 (2,05; 4,42) проти 1,53 (0,87; 2,97) пг/мл, відповідно.

На основі квартильного та кореляційного аналізу було встановлено, що вміст BDNF та ІЛ-1β в сироватці крові у хворих на РА не залежав від віку та тривалості захворювання, але достовірно асоціювався з активністю основного захворювання (табл. 1, 2). Зростання рівнів BDNF та ІЛ-1β в сироватці крові супроводжувалося підвищенням активності РА за DAS28 (ШОЕ та СРБ) і СДАІ, але зв'язок біохімічних маркерів із больовою та запальною складовою клінічних індексів був протилежним. В квартилі 4 (рівень BDNF>35,54 нг/мл) накопичу-

вались хворі на РА з високою активністю захворювання - DAS28>5,1 виявлений у 77,4% проти 41,9% в квартилі 1 (BDNF<10,27 нг/мл). При розподілі хворих на РА за рівнем ІЛ-1β особи з DAS28>5,1 також накопичувались у квартилі 4 (ІЛ-1β>4,42 пг/мл) - 87,1% проти 22,6% в 1-ому квартилі (ІЛ-1β < 2,05 пг/мл). Аналогічні закономірності виявлені і при аналізі СДАІ. Підвищення рівня BDNF корелювало із збільшенням маркерів інтенсивності суглобового больового синдрому - КБС, "КБС-КНС" (r=0,37; 0,46, p<0,01), але не виявлялось будь-якого зв'язку із маркерами активності запального процесу (КНС, ШОЕ, СРБ). Підвищення вмісту ІЛ-1β в сироватці крові тісно асоціювалось зі збільшенням активності запального процесу - КНС, ШОЕ, СРБ (r=0,60; 0,45, 0,30, p<0,01) і менш тісно з КБС (r=0,28, p<0,01). Інтегральні показники активності РА - DAS28 (ШОЕ), DAS28 (СРБ) та СДАІ більш тісно корелювали з вмістом ІЛ-1β (r=0,46; 0,46; 0,44, p<0,01), ніж з вмістом BDNF в сироватці крові (r=0,39; 0,32; 0,35, p<0,01). У хворих на РА між вмістом BDNF та ІЛ-1β у сироватці крові зв'язку не виявлено (r=0,053).

Протилежним виявився зв'язок BDNF та ІЛ-1β з фіброміалгічними феноменами у хворих на РА. У хворих з рівнем BDNF>35,54 нг/мл кількість ЧТ, показники ШФ (ІПБ, ШВС) були достовірно вищими в 1,44-2,0 рази, ніж у хворих з рівнем BDNF<35,54 нг/мл. Підвищення сироваткового вмісту BDNF тісно асоціювалось із наявністю та виразністю симптомів ФМ - кількістю ЧТ, інтенсивністю больового синдрому та виразністю психологічних розладів за ШФ (r=0,60; 0,63; 0,56, p<0,01), в той час як зміни вмісту ІЛ-1β в сироватці крові не корелювали із маркерами ФМ.

При розподілі хворих на РА за сироватковим рівнем BDNF частота ФМ чітко зростала від квартилю 1 до квартилю 4 (рис. 1). Наприклад, в квартилі 4 (BDNF>35,54 нг/мл) виявлено 90,3% хворих з ФМ, а в квартилі 1 (BDNF<10,27 нг/мл) - лише 6,5%, відповідно. При розподілі хворих на РА за сироватковим рівнем ІЛ-1β суттєвих відмінностей за частотою ФМ в різних квартилях не виявлялось.

Пацієнти з фіброміалгічними фенотипом РА мали більш високий (в 2-2,5 рази) вміст BDNF в сироватці крові і не відрізнялись за рівнем ІЛ-1β від пацієнтів з

Таблиця 2. Характеристика хворих на РА залежно від вмісту ІЛ-1β в сироватці крові.

Показники		Розподіл хворих за вмістом ІЛ-1β (пг/мл)			
		< 10,27	10,27-23,59	23,60-35,54	> 35,54
		Квартиль 1 (n=31)	Квартиль 2 (n=33)	Квартиль 3 (n=30)	Квартиль 4 (n=31)
Вік, роки	M±σ	47,4±12,4	50,2±14,3	48,8±12,0	52,1±12,3
Тривалість РА, міс.	M±σ	80,3±50,8	88,2±64,4	90,8±52,4	89,0±63,5
АЦЦП+	n (%)	15 (48,4)	23 (69,7)	22 (73,3)	25 (80,6) *
РФ +	n (%)	15 (48,4)	23 (69,7)	21 (70,0)	23 (74,2) *
Рентгенологічна стадія:					
I	n (%)	8 (25,8)	4 (12,1)	4 (13,3)	3 (9,7)
II		17 (54,8)	16 (48,5)	15 (50,0)	19 (61,3)
III		6 (19,4)	13 (39,4)	11 (36,7)	9 (29,0)
ПФС II	n (%)	29 (93,5)	31 (94,0)	25 (83,4)	26 (83,9)
КБС	M±σ	8,00±3,20	8,73±3,50	8,60±3,10	11,3±0,65**§
КНС	M±σ	3,81±1,80	4,36±1,32	4,87±1,17*	7,61±2,49***§
"КБС-КНС"	M±σ	4,19±2,50	4,36±3,23	3,73±3,22	3,68±3,12
"КБС-КНС" > 7	n (%)	9 (29,0)	6 (18,2)	5 (16,7)	6 (19,4)
ШОЕ, мм/год	M±σ	25,4±2,50	27,7±10,7	31,3±8,43*	39,7±11,4***§
СРБ, мг/л	M±σ	11,9±8,59	12,4±10,6	14,8±12,0	24,2±18,4**§
ЗОАЗП, мм ВАШ	M±σ	4,90±0,65	5,09±0,60	5,19±0,51	5,86±0,60***§
DAS28(ШОЕ)	M±σ	4,47±0,66	4,61±0,55	4,68±0,45	5,35±0,62***§
DAS28 (СРБ)	M±σ	20,4±6,41	21,9±5,68	22,2±4,53	28,9±6,41***§
CDAI	M±σ	7 (22,6)	14 (42,4)	14 (46,7) *	27 (87,1) **§
DAS28 > 5,1	n (%)				
Маркери ФМ					
ЧТ	M±σ	8,61±3,21	8,61±3,50	7,90±3,57	9,52±3,63
ЧТ ≥11	n (%)	9 (29,0)	7 (21,2)	6 (20,0)	8 (25,8)
ШФ	M±σ	12,5±5,01	12,1±10,0	11,1±4,71	13,3±5,64
ШФ ≥13	n (%)	14 (45,2)	11 (33,3)	8 (26,7)	13 (41,9)
ІПБ	M±σ	6,55±2,61	6,39±2,71	6,07±2,99	7,00±3,42
ШВС	M±σ	5,90±2,74	5,70±2,87	5,00±2,23	6,26±2,97

Примітки: * - p<0,05 та ** - p<0,001 відносно квартилю 1; # - p<0,05 та ## - p<0,001 відносно квартилю 2; § - p<0,05 відносно квартилю 3.

ізолюваним РА. Наприклад, вміст BDNF в сироватці крові у хворих на ізолюваний РА становив 16,2 (8,95; 23,9), а у хворих на РАФМ - 44,4 (33,0; 60,0) та РАФМн - 33,7 (23,5; 45,7) нг/мл (рис. 2). В середньому, вміст BDNF в сироватці крові у хворих на ізолюваний РА був достовірно вищим в 2,67 та 2,05 рази, ніж у хворих на РАФМ та РАФМн (p<0,001). Вміст ІЛ-1β у хворих на ізолюваний РА, РАФМ та РАФМн становив 3,18 (2,17; 4,31); 2,74 (1,54; 4,43) та 2,91 (1,83; 4,70), відповідно.

На підставі ROC-аналізу, множинного лінійного регресійного аналізу встановлено діагностичне та прогностичне значення рівня BDNF та ІЛ-1β в сироватці крові

у хворих на РА. Високий сироватковий рівень BDNF (із точкою відсікання >30 нг/мл) виявився незалежним предиктором центральної сенситизації у хворих на РА із чутливістю 71,7% та специфічністю 88,6%, площею під кривою (AUC) - 0,879 (95% CI 0,811; 0,947), що свідчить про дуже добру якість моделі. Вміст ІЛ-1β в сироватці крові виявився незалежним предиктором активності захворювання у хворих на РА, асоційований з ФМ, в комплексі із такими клінічними маркерами як КНС, КБС-КНС (коефіцієнти регресії β=0,210; 0,765; 0,365, p<0,001).

Отримані нами результати щодо вмісту BDNF в сироватці крові у практично здорових осіб та хворих на РА з ФМ в українській популяції не суперечать даним літератури. В роботі S.A. Zanette et al. (2014) показано, що у хворих на первинну ФМ вміст BDNF в сироватці крові становив 43,37 (30,03-69,99) нг/мл і обернено корелював з порогом больової чутливості [Zanette et al., 2014]. Підвищення вмісту BDNF в сироватці крові хворих на ФМ не залежало від статі, віку, тривалості захворювання, проявів депресії та лікування антидепресантами [Laske et al., 2007]. Причини підвищення сироваткового вмісту BDNF у хворих на РА вимагають більш детальних досліджень. Існують дані, що синовіальні клітини здатні до експресії BDNF в умовах in vitro [Klein et al., 2012]. Посилення периферичної продукції BDNF в умовах запального процесу може мати певний внесок у розвиток синдрому центральної сенситизації при РА, однак це питання потребує окремого вивчення. Результати наших досліджень підтвердили відсутність зв'язку ІЛ-1β з фібріналітичними феноменами, що відзначалось і раніше [Kosek et al., 2015]. Існують дані, що ІЛ-1β одночасно підвищує активність повільних ноціцепторних C-волокон і при цьому пригнічує активність швидких ноціцепторних Aδ-волокон, тому підвищення його продукції не спричиняє розвитку механічної гіпералгезії [Ebbinghaus et al., 2012].

Отже, нами вперше показано, що підвищення рівня BDNF в сироватці крові у хворих на РА тісно асоціюється із симптомами ФМ і має достовірне діагностичне та прогностичне значення. В той же час, вміст ІЛ-1β в сироватці крові корелює з активністю запального процесу і є незалежним лабораторним предиктором активності

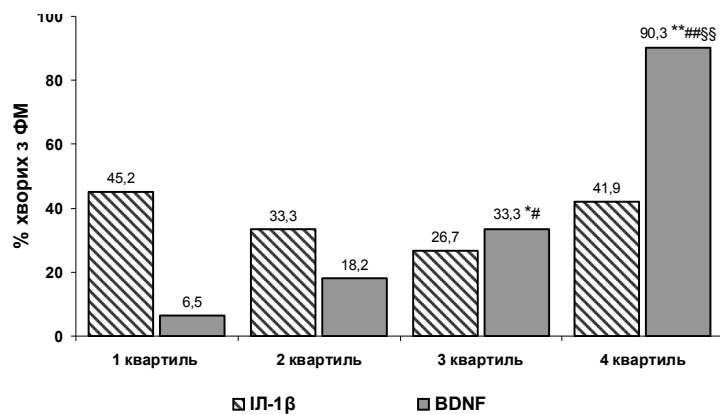


Рис. 1. Частота ФМ у хворих на РА залежно від рівня BDNF та ІЛ-1β в сироватці крові.

Примітки: * - $p < 0,05$ та ** - $p < 0,001$ відносно квартилю 1; # - $p < 0,05$ та ## - $p < 0,001$ відносно квартилю 2; § - $p < 0,05$ та §§ - $p < 0,01$ відносно квартилю 3.

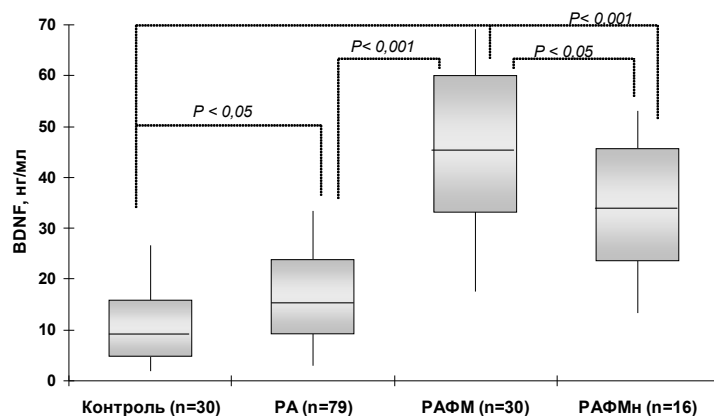


Рис. 2. Процентильний розподіл вмісту BDNF в сироватці крові у хворих на РА залежно від коморбідності з фіброміалгією.

Примітка. Верхня і нижня межі боксів відповідають P25 та P75, лінії за межами боксів - P5 та P95, лінія у середині боксів - медіана.

Список літератури

Коляденко С. В. Мелатоніновий профіль і рівні ІЛ-8 та ІЛ-10 у хворих на фіброміалгію / С. В. Коляденко, М. А. Станіславчук // Укр. ремадол. журн. - 2006. - № 1 (23). - С. 65-69.

A cross-sectional study of pain sensitivity, disease-activity assessment, mental health, and fibromyalgia status in rheumatoid arthritis / N. Joharatnam, D. F. McWilliams, D. Wilson [et al.] // Arthritis Res. Ther. - 2015. - Vol. 17, № 1. - P. 11.

Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score / D. Aletaha, V. P. Nell, T. Stamm [et al.] // Arthritis Res. Ther. - 2005. - Vol. 7. - R796-R806.

Association of concomitant fibromyalgia with worse disease activity score in 28 joints, health assessment questionnaire, and short form 36 scores

in patients with rheumatoid arthritis / A. Ranzolin, J. C. Brenol, M. Bredemeier [et al.] // Arthritis. Rheum. - 2009. - Vol. 61, № 6. - P. 794-800.

ATP induced brain-derived neurotrophic factor expression and release from osteoarthritis synovial fibroblasts is mediated by purinergic receptor P2X4 / K. Klein, A. Aeschlimann, S. Jordan [et al.] // PLoS One. - 2012. - Vol. 7, №5. - e36693. doi: 10.1371/journal.pone.0036693.

Bruce B. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and Practical Applications / B. Bruce, J. F. Fries // Health and Quality of Life Outcomes. - 2003. - 1:20 doi: 10.1186/1477-7525-1-20. - Режим доступу: <http://www.hqlo.com/content/1/1/20>

Clinical value of serum neuroplasticity mediators in identifying the central

sensitivity syndrome in patients with chronic pain with and without structural pathology / A. Deitos, J. A. Dussan-Sarria, A. de Souza [et al.] // Clin. J. Pain. - 2014. - Dec 30. - Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25551477>

Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise / P. Rasmussen, P. Brassard, H. Adser [et al.] // Exp. Physiol. - 2009. - Vol. 94. - P. 1062-1069.

Evidence of different mediators of central inflammation in dysfunctional and inflammatory pain- interleukin-8 in fibromyalgia and interleukin-1β in rheumatoid arthritis / E. Kosek, R. Altawil, D. Kadetoff [et al.] // J. Neuroimmunol. - 2015. - Vol. 280. - P. 49-55.

захворювання у хворих на РА, асоційований з ФМ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на РА рівні BDNF та ІЛ-1β в сироватці крові є вищими в 2,26 та 1,95 рази, ніж у практично здорових осіб ($p < 0,001$). Підвищення вмісту BDNF тісно асоціюється із маркерами ФМ - кількістю позитивних ЧТ, індексом поширеності болю, психологічними розладами ($r = 0,60; 0,63; 0,56, p < 0,01$) і не корелює з активністю запального процесу.

2. За умов коморбідності РА з ФМ незалежним предиктором підвищення активності захворювання є вміст ІЛ-1β в сироватці крові ($\beta = 0,210$). Вміст інтерлейкіну-1β прямо корелює із маркерами активності запального процесу ($r > 0,45, p < 0,01$) і не корелює з маркерами фіброміалгії.

3. Визначення вмісту BDNF в сироватці крові є доцільним для підвищення ефективності діагностики ФМ та вибору лікувальної тактики у хворих на РА з виразним больовим синдромом. Високий рівень BDNF (> 30 нг/мл) є маркером центральної сенситизації у хворих на РА із чутливістю 71,7% та специфічністю 88,6%. Для моніторингу активності захворювання у хворих на РА поєднаний з ФМ доцільно оцінювати вміст ІЛ-1β в сироватці крові.

Встановлення молекулярних механізмів центральної сенситизації за умов РА може сприяти підвищенню ефективності діагностики та контролю за перебігом захворювання у хворих на РА, асоційований з ФМ, і є перспективним напрямком подальших досліджень.

- Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia / F. Wolfe, D. J. Clauw, M. A. Fitzcharles [et al.] // J. Rheumatol. - 2011. - Vol. 38, № 6. - P. 1113-1122.
- Higher serum S100B and BDNF levels are correlated with a lower pressure-pain threshold in fibromyalgia / S. A. Zanette, J. A. Dussan-Sarria, A. Souza [et al.] // Mol. Pain. - 2014. - Vol. 10. - P. 46. - doi: 10.1186/1744-8069-10-46.
- Increased BDNF serum concentration in fibromyalgia with or without depression or antidepressants / C. Laske, E. Stransky, G. W. Eschweiler [et al.] // J. Psychiatr. Res. - 2007. - Vol. 41, № 7. - P. 600-605.
- Latremoliere A. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity / A. Latremoliere, C. J. Woolf // J. Pain. - 2009. - Vol. 10, № 9. - P. 895-926.
- Lee Y. C. The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia / Y. C. Lee, N. J. Nassikas, D. J. Clauw // Arthritis Res. Ther. - 2011. - Vol. 13, № 2. - P.211. doi: 10.1186/ar3306.
- Lu B. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction / B. Lu, G. Nagappan, Y. Lu // Handb. Exp. Pharmacol. - 2014. - Vol. 220. - P. 223-250.
- Milligan E. D. Pathological and protective roles of glia in chronic pain / E. D. Milligan, L. R. Watkins // Nat. Rev. Neurosci. - 2009. - Vol. 10, № 1. - P. 23-36.
- Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis / M.L.L. Prevo, M.A. van't Hof, H. H. Kuper [et al.] // Arthritis Rheum. - № 38. - P. 44-8.
- Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology. European League Against Rheumatism collaborative initiative / D. Aletaha, T. Neogi, A. J. Silmanet [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - 2010. - № 69. - P. 1580-1588.
- The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee / F. L. Wolfe, H. A. Smythe, M. B. Yunus [et al.] // Arthritis Rheum. - 1990. - Vol. 33, № 2. - P. 160-72.
- The role of interleukin-1 β in arthritic pain: main involvement in thermal, but not mechanical, hyperalgesia in rat antigen-induced arthritis / M. Ebbinghaus, B. Uhlig, F. Richter [et al.] // Arthritis Rheum. - 2012. - Vol. 64, № 12. - P. 3897-38907.
- Ulleyler N. Systematic review with meta-analysis: cytokines in fibromyalgia syndrome / N. Ulleyler, W. Hluser, C. Sommer // BMC Musculoskelet. Disord. - 2011. - Vol. 12. - P. 245. doi: 10.1186/1471-2474-12-245.
- Woolf C. J. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain / C. J. Woolf // Pain. - 2011. - Vol. 152, Suppl. 3. - P. 2-15.
- Yunus M. B. The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions / M. B. Yunus // Pain Res. Treat. - 2012. - Vol. 2012. - P. 584-573.

Перебетюк Л.С., Станіславчук Н.А., Заїчко Н.В., Остапчук Е.И.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОЗГОВОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: СВЯЗЬ С ФИБРОМИАЛГИЕЙ

Резюме. Проведена оцінка діагностичного і прогностичного значення мозгового нейротрофічного фактора (BDNF) і інтерлейкіна-1 β (ИЛ-1 β) у больових ревматоїдним артритом (РА) при коморбидності з фіброміалгією (ФМ). Установлено, що у больових РА рівні BDNF і ИЛ-1 β в сировотці крові вище в 2,26 і 1,95 рази, ніж у практично здорових осіб ($p < 0,001$). Підвищення рівня BDNF асоціюється з маркерами ФМ - кількістю чутливих точок (ЧТ), індексом розповсюдженості болю, психологічними порушеннями ($p < 0,01$) і не пов'язано з активністю запального процесу. Високий сировоточний рівень BDNF (> 30 нг/мл) являється маркером центральної сенситизації у больових РА з чутливістю 71,7% і специфічністю 88,6%. Високий рівень ИЛ-1 β в сировотці крові являється предиктором підвищення активності РА при коморбидності з ФМ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, фибромиалгия, центральная сенситизация, мозговой нейротрофический фактор, интерлейкин-1 β .

Perebetyuk L.S., Stanislavchuck M.A., Zaichko N.V., Ostapchuk O.I.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR AND INTERLEUKIN-1 β IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: RELATION TO FIBROMYALGIA

Summary. It was evaluated diagnostic and prognostic value of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and interleukin-1 β (IL-1 β) in patients with rheumatoid arthritis (RA) in case of comorbidity with fibromyalgia (FM). It was found that the levels of BDNF and IL-1 β in serum were above 2.26 and 1.95 times higher in RA patients than in healthy individuals ($p < 0,001$). Increased BDNF associated with FM markers - number of tender points, pain prevalence, psychological disturbances ($p < 0,01$), and was not related to the activity of the inflammatory process. High serum levels of BDNF (> 30 ng / mL) is a marker of central sensitization in patients with RA with a sensitivity of 71,7% and a specificity of 88,6%. High level of IL-1 β in the serum is an independent predictor of increased activity at the comorbidity RA with FM.

Key words: rheumatoid arthritis, fibromyalgia, central sensitization, brain-derived neurotrophic factor, interleukin-1 β .

Рецензент - д.мед.н., проф. Шевчук С.В.

Стаття надійшла до редакції 10.06.2015 р.

Перебетюк Лариса Степанівна - асистент кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 906-03-61; perebetyuk812@ukr.net

Станіславчук Микола Адамович - д.мед.н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 698-66-84; mstanislav53@yahoo.com

Заїчко Наталія Валентинівна - д.мед.н., доц., зав. кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; nzaichko@mail.ru

Остапчук Олена Іванівна - к.мед.н., доц. кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 093 056-65-88

© Пшук Н.Г., Белов О.О.

УДК: 613.6.015+616.89:616.891:616.8-008.64:613.6.06

Пшук Н.Г., Белов О.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра медичної психології та психіатрії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21100)

ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ПРОФЕСІЙНУ ПАТОЛОГІЮ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Резюме. З метою дослідження внутрішньої картини хвороби було проведено обстеження 85 хворих на професійну патологію дихальної системи та 84 хворих на патологію периферичної нервової системи за допомогою методики для психологічної діагностики ставлення до хвороби. Виявлено переважання серед хворих на професійну патологію дихальної системи гармонійного, тривожного та сенситивного типів ставлення до хвороби у поєднанні зіпохондричним та неврастенічним, а серед хворих на професійну патологію периферичної нервової системи - переважання неврастенічного та іпохондричного у поєднанні з меланхолійним та егоцентричним типами. У хворих на професійну патологію дихальної системи дещо частіше виявлявся "чистий" тип ставлення до хвороби, а у хворих на патологію периферичної нервової системи - змішаний та дифузний варіанти поєднання типів ставлення до хвороби. Виявлені закономірності повинні враховуватися при розробці психокорекційних заходів для хворих на професійну патологію.

Ключові слова: професійна патологія, внутрішня картина хвороби.

Вступ

Професійна патологія (ПП) становить важливу медичну та соціальну проблему: в Україні зареєстровано понад 180 тис. хворих на професійні захворювання, і, незважаючи на скорочення чисельності працюючих, захворюваність на ПП продовжує зростати [Гречківська, 2013; Короленко, 2006; Кундієв та ін., 2013]. З сучасних наукових позицій в якості основного патофизиологічного механізму формування патологічних соматогенних симптомкомплексів розглядають зміну біопсихосоціального статусу особистості внаслідок соматичного захворювання як фактору, що не залежить від суб'єктивно-вольової сфери хворого [Михайлов и др., 2002]. Останніми роками зростаючий науковий і практичний інтерес до особливостей внутрішньої картини хвороби (ВКХ) при різних формах соматичної патології призвів до значної активізації досліджень у цьому напрямку [Коростий, 2011; Исаева, Дейнека, 2009; Луценко та ін., 2010], однак, особливості внутрішньої картини хвороби та реакцій на захворювання при різних формах ПП залишаються недослідженими, що утруднює розробку психокорекційних заходів.

Метою дослідження було встановлення особливостей ВКХ у хворих на професійну патологію органів дихання та периферичної нервової системи.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 85 хворих на професійну патологію дихальної системи (туберкульоз легень, емфізема легень, хронічне обструктивне захворювання легень, пневмоконіози, бронхіальна астма) - основна група 1 (ОГ1) та 84 хворих на ПП периферичної нервової системи (моно- та поліневропатії, радикулопатії, вплив вібрації) - основна група 2 (ОГ2), яким було встановлено діагноз професійного захворювання. Обстеження проведено за допомогою методики для психологічної діагностики ставлення до хвороби [Личко и др. 1987].

Статистико-математичну обробку виконано за допомогою точного критерію Фішера та критерію хі-квадрат Пірсона.

Результати. Обговорення

"Чистий" тип, тобто наявність у профілі шкали, кількісне значення за якою домінує над іншими більше, ніж на 7 балів, виявлений у 49,4% хворих ОГ1 та 40,5% хворих ОГ2, змішаний тип (наявність у діагностичній зоні двох або трьох шкал, кількісні значення за якими вкладаються в інтервал 7 балів) - відповідно у 43,5% та 51,2% хворих, дифузний (наявність у діагностичній зоні 4 і більше шкал з кількісними відмінностями в межах 7 балів) - відповідно у 7,1% та 8,3% хворих.

Серед "чистих" типів ставлення до хвороби у хворих ОГ1 домінує гармонійний тип (28,5% обстежених), який характеризується адекватною оцінкою власного стану без тенденції до перебільшення його важкості. Натомість, у хворих ОГ2 питома вага осіб з гармонійним типом є меншою - 23,5%, вона дорівнює поширенню неврастенічного типу і поступається іпохондричному типу (26,7%). На наш погляд, такі особливості є закономірними, з урахуванням різного соціального складу груп хворих. У хворих ОГ2 найбільшою є питома вага іпохондричного типу ставлення до хвороби: 26,7% проти 16,7% в ОГ1. Для цього типу характерні зосередженість на суб'єктивних болісних та інших неприємних відчуттях, з тенденцією до перебільшення їх важкості. Другим за поширеністю у ОГ1 виявився тривожний тип (19,0% проти 17,6% у ОГ2), якому притаманні постійна стурбованість і помисливість щодо несприятливого перебігу захворювання, можливих ускладнень, пошук ефективних методів лікування. Натомість, серед хворих ОГ2 значною є питома вага неврастенічного типу (23,5% проти 16,7% у хворих ОГ1), який більшою мірою асоційований з тривалим захворюванням, і проявляєть-

ся поведінкою за типом "дратівливої слабкості" зі спалахами роздратування при болях, неприємних відчуттях або невдачах лікування. Більша питома вага цього типу серед хворих на ПП ПНС є закономірною з урахуванням вираженого больового синдрому. У хворих ОГ1 виявилася більшою також питома вага сенситивного типу (14,3% проти 2,9%, $p < 0,1$), для якого характерні надмірна стурбованість можливим несприятливим враженням, яке може справити на оточуючих інформацію про їхню хворобу, що є закономірним з урахуванням нозології, з якою асоційований цей тип (туберкульоз легенів). У 4,8% хворих ОГ1 і у 2,9% хворих ОГ2 виявлений ергопатичний тип, що проявляється прагненням зберегти професійний статус і можливість продовження трудової діяльності, незважаючи на хворобу. Найменшою серед "чистих" типів є питома вага меланхолійного типу (2,4% у хворих ОГ1, і 2,9% у хворих ОГ2), який характеризується пригніченістю, невірою в одужання, песимістичним поглядом на існуючий стан речей.

При дослідженні змішаних типів ставлення до хвороби було виявлено, що в якості основи їх у хворих ОГ1 домінують тривожний, іпохондричний та неврастенічний тип (у ОГ1 відповідно у 29,5%, 18,2% та 13,6%), а у хворих ОГ2 - іпохондричний та неврастенічний типи (по 19,0%), а також тривожний тип (14,3%, $p < 0,01$). У цій групі поширеним є також меланхолійний тип (10,5% проти 5,7%) та егоцентричний тип (10,5% проти 9,1%), який характеризується "відходом у хворобу" з бажанням підкреслити своє особливе положення, виняткову важкість захворювання. Серед хворих ОГ1 частіше виявлявся сенситивний тип (8,0% проти 3,8%), що є закономірним у контексті значної ураженості цього контингенту туберкульозом, а також дисфоричний тип (8,0% проти 5,7%), що виявляється у похмуро-тужливому тлі настрою з тенденцією звинувачувати у своєму захворюванні інших людей, заздросам та негативному ставленні до здорових. Ергопатичний тип більшою мірою притаманний хворим ОГ2 (6,7% проти 3,4%), найчастіше він поєднувався з анозогностичним типом (8,6% та 3,4% відповідно). В одичних випадках виявлявся апатичний тип (1,1% у ОГ1

та 1,9% у ОГ2), для якого характерні байдужість до власної долі.

У структурі дифузного варіанту співвідношення типів ставлення до хвороби у хворих ОГ1 переважають тривожний та неврастенічний типи (по 20,8% кожен), дещо рідше виявлявся іпохондричний тип (16,7%), а у хворих ОГ2 - неврастенічний (21,4%), іпохондричний та меланхолійний (по 17,9%) типи, тривожний (14,3%). У хворих ОГ1 меланхолійний тип зустрічався суттєво рідше (4,2%), сенситивний (12,5% проти 7,1%), егоцентричний (12,5% проти 10,7%), дисфоричний (8,3% проти 7,1%) та апатичний (4,2% проти 3,6%) типи - частіше. Найбільш частими поєднаннями в структурі дифузного варіанту є сполучення іпохондричного та неврастенічного типів, тривожного та іпохондричного типів, а також іпохондричного та егоцентричного типів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на професійну патологію виявлено високу поширеність іпохондричного типу ставлення до хвороби, для якого характерні зосередженість на суб'єктивних болісних та неприємних відчуттях, з агравційними тенденціями; він виявлений у 16,7% хворих на професійні захворювання органів дихання та у 26,7% хворих на професійні захворювання периферичної нервової системи.

2. У хворих на професійні захворювання дихальної системи високою є поширеність тривожного (19,0%) та сенситивного (14,3%) типів, що відображують характерні психопатологічні та патоперсоналогічні зміни, асоційовані з професійною патологією.

3. У хворих на професійні захворювання периферичної нервової системи значною є поширеність неврастенічного (23,5%) типу ставлення до хвороби, що відображує явища астенизації та невротизації, пов'язані з розвитком професійної патології.

Перспективи подальших досліджень пов'язані із розробкою комплексної системи психосоціальної корекції несприятливих трансформацій психіки, асоційованих із професійною патологією.

Список літератури

- Гречківська Н. В. Структура професійної захворюваності працівників певних категорій на підприємствах міста Києва / Н. В. Гречківська // Ліки України. - 2013. - № 1(14). - С. 42-45.
- Динаміка професійної захворюваності в Україні та досвід інституту медицини праці НАМН України / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна, М. Соколова, І. Кононова // Український журнал з проблем медицини праці. - 2013. - № 4 (37). - С. 11-22.
- Исаева Е. Особенности и проблемные зоны в структуре адаптационных ресурсов личности при социальной и психосоматической дезадаптации / Е. Исаева, О. Дейнека // Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В. Бехтерева. - 2009. - № 3. - С. 42-47.
- Короленко В. В. Професійні захворювання шкіри у працівників охорони здоров'я міста Києва / В. В. Короленко / Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 3. - С. 15-19.
- Коростий В. Механизмы психологической защиты, алекситимия и агрессия у молодых лиц с психосоматическими заболеваниями: патогенетическая роль и подходы к психотерапии / В. Коростий // Медична психологія. - 2011. - № 3. - С. 19-22.
- Луценко А. Типы отношения к болезни у мужчин с ананкастным расстройством личности / А. Луценко, С. Лях, Д. Аношкин // Медицинская психология. - 2010. - № 2 (18). - С. 28-30.
- Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни / [Личко А.Е., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В. и др.] - Ленинград: Ленинградский научно-исследовательский психоневрологический инсти-

тут, 1987. - 28 с.
Михайлов Б. В. Психотерапія в обще-

соматической медицине: клиническое руководство / Михайлов Б.В.,

Сердюк А.И., Федосеев В.А. - Харьков: Прапор, 2002. - 128 с.

Пшук Н.Г., Белов А.А.

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. С целью исследования внутренней картины болезни было проведено обследование 85 больных профессиональной патологией дыхательной системы и 84 больных с патологией периферической нервной системы с помощью методики для психологической диагностики отношения к болезни. Выявлено преобладание среди больных профессиональной патологией дыхательной системы гармоничного, тревожного и сенситивного типов отношения к болезни в сочетании с ипохондрическим и неврастеническим, а среди больных профессиональной патологией периферической нервной системы - преобладание неврастенического и ипохондрического в сочетании с меланхолическим и эгоцентричным типами. У больных профессиональной патологией дыхательной системы несколько чаще выявлялся "чистый" тип отношения к болезни, а у больных с патологией периферической нервной системы - смешанный и диффузный варианты сочетания типов отношения к болезни. Выявленные закономерности должны учитываться при разработке психокоррекционных мероприятий для больных профессиональной патологией.

Ключевые слова: профессиональная патология, внутренняя картина болезни.

Pshuk N., Belov O.

FEATURES OF INTERNAL PICTURE OF ILLNESS IN PATIENTS WITH OCCUPATIONAL RESPIRATORY PATHOLOGY AND PATHOLOGY OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

Summary. In order to study an internal picture of illness 85 patients with occupational respiratory pathology and 84 patients with pathology of the peripheral nervous system were examined using methods of psychological diagnosing of an attitude to the disease. Among patients with occupational respiratory pathology there was detected a prevalence of harmonious, anxiety and sensitive types of attitude to the disease in combination with hypochondriacal and neurotic types, and among patients with professional pathology of the peripheral nervous system - a predominance of neurasthenic and hypochondriacal types combined with melancholy and self-centered types. Patients with occupational respiratory pathology more often had a "pure" type of attitude to the disease, and patients with pathology of the peripheral nervous system - mixed and diffuse options of combination of types of relation to the disease. Identified patterns should be taken into consideration when developing the psycho-correction for patients with occupational pathology.

Key words: occupational pathology, internal picture of illness.

Рецензент - д.мед.н., доц. Гнатишин М.С.

Стаття надійшла до друку 03.06.2015 р.

Пшук Наталія Григорівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 55-07-47

Белов Олександр Олександрович - асистент кафедри медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 55-07-47, +38 067 863-68-27; oleksbelov@gmail.com

© Підгірний Я.М., Філь А.Ю., Яечник О.Р., Закотянський О.П., Танасієнко О.М.

УДК: 616.714+616.71)-001.5-02:616.33).34-008.6]-08-039.35

Підгірний Я.М.¹, Філь А.Ю.², Яечник О.Р.¹, Закотянський О.П.¹, Танасієнко О.М.²

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО, кафедра травматології та ортопедії (вул. Пекарська 69, м. Львів, Україна, 06050), ²Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 01019)

КОМПЕНСОВАНА ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ ІЗ ПОЛІТРАВМОЮ

Резюме. Надання невідкладної медичної допомоги хворим з політравмою актуальне у зв'язку з високою смертністю пацієнтів з даною патологією. Мета - показати вплив інтенсивної терапії гастро-інтестинальної дисфункції в стадії компенсації у пацієнтів з політравмою та результати їх лікування. Було сформовано дві групи пацієнтів, які не відрізнялися між собою за тяжкістю стану та тяжкістю основної патології. Ці групи отримували однакове лікування, окрім якого хворим другої групи проводилось раннє ентеральне харчування. За результатами дослідження відмічається нижча летальність та більш швидкий регрес тяжкості стану пацієнтів, зменшення проявів синдрому поліорганної недостатності та синдрому гастро-інтестинальної дисфункції у пацієнтів, яким проводилось раннє ентеральне харчування. За результатами дослідження раннє ентеральне харчування позитивно впливає на стан пацієнтів з політравмою, у яких є ознаки компенсованого синдрому гастро-інтестинальної дисфункції, і дає можливість зменшити летальність та кількість ускладнень, скоротити терміни лікування.

Ключові слова: політравма, травма кісток скелету, гастро-інтестинальна дисфункція компенсована.

Вступ

Важливе місце у структурі сучасного травматизму (ПТпТКС). Перебіг післятравматичного періоду у по- займає політравма, поєднана з травмою кісток скелету терпілих з ПТпТКС практично завжди ускладнений, що

обумовлено розвитком синдрому поліорганної дисфункції, летальність при цьому становить 70 - 100%. Наразі недостатність гастро-інтестинального тракту - одна з провідних ланок патогенезу СПОД. Сучасне бачення базується на визначенні провідної ролі СГІД у прогресуванні ендогенної інтоксикації та виникненні загальної відповіді організму на запалення (SIRS) у хворих з ПТпТКС [Підгірний, 2009] за рахунок того, що основним джерелом ендогенної інтоксикації у даній категорії пацієнтів є кишківник [Гутгіеррез, 2004].

Розвиток шоку при тяжкій ПТпТКС є передумовою появи порушення спланхнічного кровотоку і функцій шлунково-кишкового тракту (ШКТ), відновлення яких відбувається в останню чергу. Тривале перебування пацієнтів з ПТ у коматозному стані, проведення респіраторної терапії, застосування седативних засобів та міорелаксантів, вазопресорна підтримка сприяють розвитку та прогресуванню СГІД.

Попри постійне вдосконалення якості діагностики синдрому гастро-інтестинальної дисфункції (СГІД) та його інтенсивної терапії у пацієнтів з політравмою летальність при даній патології залишається високою [Гирш, 2004]. Основною причиною незадовільних результатів лікування хворих з ПТпТКС є розвиток ендогенної інтоксикації (EI) та гнійно-септичних ускладнень, частота яких варіює в межах 19,3-86,0% і веде до високої летальності у 25,0-35,0% [Komplan, 1999].

Матеріали та методи

Обстежено 62 хворих з ПТпТКС, у яких була поліорганна дисфункція з ознаками гастроінтестинальної дисфункції в стадії компенсації (СГІДК) (1 - 2 бали). Бальну оцінку дисфункції ШКТ проводили на основі модифікації методики В. Ф. Саєнко та співав. [2002] та І. В. Люлько та співав. [2002], Я. М. Підгірного [2009], В. В. Ніконова і співав. [2011]. Хворі були розділені на дві групи, які не відрізнялися між собою за такими показниками як вік, стать, тяжкість стану та вираженістю проявів СГІД та поліорганної дисфункції. Хворі першої групи отримували терапію, яка включала хірургічну санацію вогнища, активну волемічну, інотропну і судинну підтримку, респіраторну, антибіотико- та антицитокінову терапію. Хворим другої групи, окрім вище наведеної терапії, застосовували раннє ентеральне харчування (РЕХ). Для РЕХ використовували: ентеральну суміш Nutricomp.

Методика РЕХ: через назогастральний зонд, після аспірації залишкового вмісту шлунку, вводили Nutricomp, за умови, якщо були великі залишкові об'єми шлунка, суміш вводили інтестинально через назоінтестинальний зонд. Перевагу надавали постійному безперервному введенню над болусним введенням. Швидкість введення ентеральної суміші на початку ЕХ складала 0,5 мл/кг/год. та при хорошій переносимості поступово збільшувалась до належного об'єму, а при непереносимості швидкість зменшувалась в окремих випадках аж до повного припинення ЕХ.

Усім хворим проводили загально-клінічні та біохімічні дослідження крові. З метою діагностики ознак SIRS визначали параметри, які характеризують наявність та динаміку загальної відповіді організму на запалення. Інтегральна оцінка тяжкості стану хворих оцінювалася за шкалою APACHE 11, тяжкість поліорганної дисфункції - за шкалою SOFA.

Враховуючи те, що ініціаторами розвитку SIRS є молекулярні медіатори запалення, з прозапальних цитокінів визначали фактор некрозу пухлини (TNF) та інтерлейкін - 8 (IL-8). Обидва цитокіни визначали з допомогою твердофазового хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу за допомогою тестів IMMULITE/IMMULITE1000 TNF- α та IMMULITE/IMMULITE1000 IL-8.

З метою контролю та корекції центральної гемодинаміки крім таких показників, як АТ, САТ, ЧСС, ЦВТ, за допомогою ультразвукографії (апаратом Aloka SSD-500/SL-450 "Siemens" - Німеччина) - визначали серцевий індекс (CI).

Дослідження газового складу крові проводили апаратом ABL-520 фірми "Radiometer Copenhagen" (Данія). За величиною CI та отриманими даними газового складу крові розрахунковим методом (Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин, 1995, 2007; В. А. Корячкин, В. И. Страшнов, В. Н. Чуфаров, 2001) визначали величини постачання та споживання кисню ($DO_2 - VO_2$), співвідношення p_aO_2 / FiO_2 . Енергетичний баланс клітини визначали за рівнем глюкози, АТФ, лактату (визначали на біохімічному аналізаторі "Doctor Muller" Німеччина), а пірувату (аналізатор "Accutrend" USA).

Рівень ендотоксемії оцінювали за рівнем молекул середньої маси (МСМ) (М. А. Андрейчик та ін., 1998; Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун, 2002), сорбційною здатністю еритроцитів (СЗЕ) та проникливістю еритроцитарних мембран (ПЕМ) (В. А. Михайлович та ін., 1993). Деструктивні зміни в клітинних мембранах характеризують рівень перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Активність ПОЛ оцінювали за рівнем їх первинних продуктів - дієнових кон'югатів (ДК), та вторинних - малонового діальдегіду (МДА). Активність процесів ПОЛ визначали за Р. А. Тімірбулатовим, Е. И. Селезневим (1981). Антиоксидантну активність організму визначали за рівнем каталази крові (С. Чевари, Т. Андял, Я. Штренир, 1991; Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун, 2002).

Дослідження проводили в першу добу (n_1) (етап 1), на 3 (n_3) (етап 2), 5 (n_5) (етап 3), 7 (n_7) (етап 4), 10 (n_{10}) (етап 5) добу захворювання.

Результати. Обговорення

Причиною розвитку загальної відповіді організму на запалення та виникнення СПОД є поява неконтрольованої кількості молекулярних медіаторів запалення, зокрема прозапальних цитокінів. Вихідні значення прозапальних цитокінів та показники SIRS, у хворих першої і другої групи хворих були ідентичними (табл. 1). В момент поступлення хворих у відділення інтенсивної те-

Таблиця 1. Динаміка рівня прозапальних цитокінів у хворих з компенсованою гастро-інтестинальною дисфункцією.

Етапи дослідження	Група хворих	TNF (пг/мл)	IL-8 (пг/мл)
H ₁	1 (n=30) 2 (n=32)	455,5±12,5* 445,9±11,1*	3770,101±12,78* 3820,111±13,73*
H ₃	1 (n=25) 2 (n=30)	465,5±11,5 425,7±11,7	3805,110±14,25 3770,12±17,13
H ₅	1(n=19) 2 (n=23)	445,5±12,5 415,9±9,1**	3775,95±13,75 3420,111±14,53**
H ₇	1 (n=13) 2 (n=17)	435,5±12,5 375,9±8,8	3670,1±15,8 3420,65±18,88
H ₁₀	1 (n=7) 2 (n=9)	405,5±7,5** 385,9±8,1	3470,86±11,78** 3380,1±15,73

Примітки: * - відмінності від норми при p<0,05; ** - відмінності від даних попереднього етапу дослідження при p<0,05.

Таблиця 2. Динаміка показників SIRS у хворих з компенсованою гастро-інтестинальною дисфункцією.

Етапи дослідження	Група хворих	ТС	ЧСС ⁻¹	ЧД ⁻¹	К-ть L (1·10 ⁹)	К-ть незрілих форм, %
H ₁	1 (n=30) 2 (n=32)	38,2±0,5* 38,4±0,6*	100 ± 6* 102 ± 6*	26 ± 2* 26 ± 2*	16,1±2,3* 16,8±2,5*	12± 4* 12±3*
H ₃	1 (n=25) 2 (n=30)	38,1±0,5 37,9±0,5	90 ± 7 84 ± 5**	24 ± 2 22 ± 3	14,8±1,7 14,1±1,1	10± 2 8±1**
H ₅	1(n=19) 2 (n=23)	37,6± 0,5 37,2±0,2**	87 ± 5 80 ± 5	22 ± 3 20±2**	10,2±1,1 8,9±1,1**	10± 2 8± 2
H ₇	1 (n=13) 2 (n=17)	37,3±0,5 36,8±0,2	80±8** 78 ± 5	22 ± 3 20 ± 2	9,7± 1,6 7,9± 1,1	8± 2** 7± 2
H ₁₀	1 (n=7) 2 (n=9)	37,2±0,3** 36,7±0,2	78 ± 10 68 ± 5	20±3** 18 ± 2	8,7±1,1** 6,9± 1,1	8± 2 7± 2

Примітки: * - відмінності від норми при p < 0,05; ** - відмінності від даних попереднього етапу дослідження при p<0,05.

рапії (ВІТ) рівень прозапальних цитокінів в сироватці крові хворих обох груп достовірно перевищував норму та відповідно становив: TNFα - 455,5±12,5 пг/мл у пацієнтів першої групи та 445,9±11,1 пг/мл, у пацієнтів другої групи (p<0,05), а IL-8 - 3770,101±12,78 пг/мл та 3820,111±13,73 пг/мл відповідно (p<0,05). (табл. 1). Достовірне зниження рівня TNFα наступало у хворих другої групи на п'яту добу інтенсивної терапії (415,9±9,1 пг/мл, p<0,05), у хворих контрольної групи лише на 10

добу проведення інтенсивної терапії (405,5±7,5 пг/мл, p<0,05). Ідентичні зміни мали місце при дослідженні рівня IL-8: у хворих другої групи, він достовірно знижувався на H₅ - етапі дослідження (3420,111±14,53 пг/мл, p<0,05), а у контрольної групи лише на H₁₀ етапі дослідження (3470,86±11,78, p<0,05).

У процесі проведення інтенсивної терапії, явища SIRS значно швидше регресували у хворих основної групи і відповідали динаміці рівня цитокінів. Так зниження температури тіла у хворих основної групи наступало вже на 5 добу проведення ІТ (37,2±0,2 °С, p<0,05), тоді як у хворих контрольної групи - на H₁₀ етапі (37,2±0,3 °С, p<0,05), (табл. 2). У хворих другої групи швидше регресувала тахікардія (вже на H₃ етапі дослідження вона становила 84±5 уд. в 1 хв., p<0,05). У контрольній групі хворих зниження ЧСС наступало лише на H₇ етапі дослідження (80±8 уд. в 1 хв, p<0,05).

Зменшення ЧД у хворих основної групи наступало вже на 5 добу проведення ІТ (20±2 в 1 хв., p<0,05). Воно корелювало з достовірним зростанням співвідношення p_aO₂ / FiO₂ (355±10, p<0,05). У хворих контрольної групи цей процес затягувався до 7-10 доби. У пацієнтів з СПОД та компенсованим СГІД, яким проводилось РЕХ, швидше зменшувався лейкоцитоз та регресував зсув лейкоцитарної формули вліво (табл. 2). Вже на п'яту добу проведення ІТ у хворих другої групи мало місце зменшення лейкоцитозу до 8,9±1,1·10⁹ (p<0,05), у хворих першої групи воно наступало на H₁₀ етапі дослідження.

РЕХ не має безпосереднього впливу ні на запальний процес, ні на відповідь організму на цей запальний процес. Позитивний його ефект можна пояснити лише тим, що зменшується транслокація токсинів з кишки в систему кровообігу. Як видно з даних, які наведені в таблиці 3, у хворих з компенсованим СГІД не спостерігалось суттєвих зрушень в системі постачання-споживання кисню (DO₂ - VO₂). Це корелювало з рівнем АТФ еритроцитів (r=0,63 при p<0,05) і 2,3-ДФГ (r=0,63 при p<0,05), які також були в межах норми. Можна припустити, що у всіх клітинах організму на такій стадії розвитку СПОД (тяжкість поліорганної дисфункції 7 - 8 балів за шкалою SOFA) ще не сформований енергодефіцит. На основі цього було зроблено висновок про те, що основною ланкою патогенезу компенсованого СГІД є

Таблиця 3. Динаміка деяких показників гемодинаміки і кисневотранспортної функції у хворих з компенсованою гастро-інтестинальною дисфункцією.

Етапи дослідження	Група хворих	Cl, л/хв·м ² (N=2,8-4,2 л/хв·м ²)	Постачання кисню (DO ₂), (N=640-1400 мл/хв·м ²)	Споживання кисню (VO ₂), (N=180-280 мл/хв·м ²)	p _a O ₂ / FiO ₂ (ммрт.ст)	АТФ, (N=3,46±0,47 (мкмоль/ 1гНв)	2,3-ДФГ, (N=4,77±0,112 (мкмоль/мл)
H ₁	1(n=30) 2(n=32)	2,99± 0,301 2,94± 0,187	644,5± 17,5 657 ± 36,5	184,5± 8,41 184,4± 8,42	300±20* 295±10*	3,39±0,2 3,40 ± 0,2	4,71±0,05 4,81± 015
H ₃	1(n=25) 2(n=30)	3,53± 0,261 3,77 ± 0,54	656,6±19,8 664,5± 13,5	182,7± 5,81 202± 8,23	335± 10 355±10**	3,43± 0,1 3,43±0,2	4,9±0,12 4,69±0,2
H ₅	1(n=19) 2(n=23)	3,75± 0,171 4,16 ±0,295	654 ± 11,3 887 ± 21,7	194,9±6,34 249,7± 9,3	350±10 370±15	3,81± 0,11 4,1± 0,1	4,1±0,15 3,6±0,1

Примітки: * - відмінності від норми при p<0,05; ** - відмінності від даних попереднього етапу дослідження при p<0,05.

Таблиця 4. Динаміка показників ендogenousної інтоксикації у хворих з компенсованою гастро-інтестинальною дисфункцією.

Етапи дослідження	Група хворих	ЛІІ (N=0,3-1,0)	MCM, (N=240, ум.од.)	СЗЕ (N=(37, 12±3%)	ПЕМ (N=18,0±0,41 ум.од.)
H ₁	1 (n=30)	1,4±0,5*	0,470±0,123*	49,5±1,43*	22,6±0,6*
	2 (n=32)	1,5 ± 0,5*	0,489± 0,153*	50,34 ± 1,2*	22,3±0,6*
H ₃	1 (n=25)	1,4 ± 0,5	0,423±0,1	48,5 ± 1	22,4±0,8
	2 (n=30)	1,2 ± 0,3	0,294±0,12**	39,6±1,2	20,7±0,5
H ₅	1(n=19)	1,3 ± 0,4	0,324±0,123	47,9± 1,3	20,5±0,3
	2 (n=23)	0,9±0,2**	0,274 ± 0.104	38,4±1,2**	18,6±0,4**
H ₇	1 (n=13)	1,1 ± 0,4	0,272± 0,1**	40,5± 1,7	20,1±0,1
	2 (n=17)	0,7 ± 0,2	0,250± 0,05	37,8 ± 1.4	17,1±0,2
H ₁₀	1 (n=7)	0,7 ± 0,3**	0,260± 0,1	38,1± 1.4**	18,5±0,1**
	2 (n=9)	0,5 ± 0,2	0,224± 0,102	37,0 ± 1.4	16,6±0,1

Примітки: * - відмінності від норми при p<0,05; ** - відмінності від даних попереднього етапу дослідження при p<0,05.

Таблиця 5. Динаміка системи ПОЛ-АОА у хворих з компенсованою гастро-інтестинальною дисфункцією.

Етапи дослідження	Група хворих	МДА, (N=105±10 мкмоль/мл)	ДК (N=1,56±0,5 ум.од)	Каталаза (N=0,09-0,125 мкмоль/мл/год)
H ₁	1 (n=30)	165 ± 5	2,8 ± 0,2	0,085±0,012
	2 (n=32)	169 ± 6	2,9 ± 0,3	0,0875±0,02
H ₃	1 (n=25)	159 ± 3	2,5± 0,2	0,08±0,01
	2 (n=30)	145 ± 2	2,0± 0,2	0,1±0,01
H ₅	1(n=19)	140 ± 5	2,2± 0,2	0,09±0,01
	2 (n=23)	125 ± 6	1,5± 0,1	0,12±0,02
H ₇	1 (n=13)	120 ± 5	2,0± 0,1	0,101±0,015
	2 (n=17)	110 ± 5	1,4± 0,2	0,12± 0,02
H ₁₀	1 (n=7)	115± 10	1,5± 0,2	0,115±0,015
	2 (n=9)	110 ± 7	1,2± 0,2	0,12±0,01

Примітки: * - відмінності від норми при p<0,05; ** - відмінності від даних попереднього етапу дослідження при p<0,05; *** - відмінності від даних хворих основної групи при p <0,05.

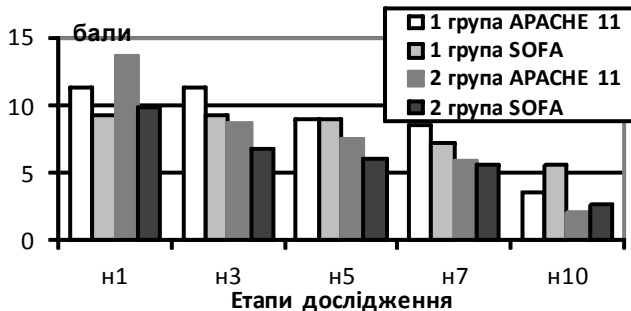


Рис. 1. Динаміка тяжкості стану (шкала APACHE 11) та поліорганної дисфункції (шкалаSOFA) у хворих з компенсованою ГІД.

Примітка. H₁, H₃, H₅, H₇, H₁₀ - етапи дослідження.

недостатнє забезпечення ентероцитів нутрієнтами, а отже нутритивна підтримка хворих з компенсованим СГІД має патогенетичне підґрунтя.

Зменшення рівня прозапальних цитокінів, ознак SIRS корелювали зі зниженням ендотоксемії. Вихідне значення ЛІІ у хворих обох груп було достовірно вищим за норму (p<0,05), але суттєво між собою не відрізнялося і відповідно становило 1,4 ± 0,5 і 1,5±0,5 ум.од, p>0,05 (табл. 4). На п'яту добу у хворих першої групи

динаміка ЛІІ носила недостовірний характер (1,3±0,4 ум.од., p>0,05). У хворих, яким проводилося РЕХ зниження ЛІІ було достовірне (0,9±0,2, p<0,05) як в порівнянні з вихідним значенням, так і з відповідним показником хворих першої групи. На 7 добу захворювання у хворих другої групи показник ЛІІ був у межах норми. Зменшення показника ЛІІ до нормального значення у хворих першої групи відбувалося на 10 добу проведення інтенсивної терапії.

У хворих з СГІД в результаті катаболізму зростає рівень MCM (табл. 4). На початку дослідження у хворих обох груп він був майже однаковим і відповідно становив 0,470±0,123 і 0,489±0,153 ум.од (p<0,05). Вже на третю добу ІТ у хворих другої групи виявлено зниження рівня MCM (0,294±0,12 ум.од., p<0,05). У хворих, яким РЕХ не застосовувалося, їх рівень знижувався на п'яту добу захворювання (0,320±0,123, p<0,05). Наприкінці дослідження у хворих, яким проводилося РЕХ, рівень MCM був у межах норми, у хворих першої групи - все ще перевищував її (0,260±0,1) ум.од. p>0,05. Ймовірно, РЕХ сприяє зменшенню катаболічних процесів в організмі хворих з компенсованим СГІД. Динаміка інших маркерів ендogenousної токсемії, зокрема СЗЕ та ПЕМ, була аналогічною. Вихідні показники СЗЕ у хворих обох груп були підвищені (p<0,05) і суттєво між собою не відрізнялися (табл. 4). На третю добу цей показник знизився у хворих другої групи - 39,6±1,2% (p<0,05), з п'ятої доби - він знижувався до нормального значення і таким утримувався протягом всього періоду дослідження. У хворих контрольної групи підвищений рівень СЗЕ залишався до 10 доби, коли вперше досягав значення верхньої межі норми (38,1±1,4%, p=0,01). ПЕМ у хворих обох груп, на початку дослідження, була вища за норму (p<0,05) і відповідно складала 22,6±0,6 ум.од і 22,3±0,6 ум.од. На п'яту добу дослідження у хворих, яким у протокол ІТ було включено РЕХ, ПЕМ-була в межах норми (18,6±0,4 ум.од., p<0,05), у хворих контрольної групи цей показник досягав нормальних значень лише на 10 добу захворювання (18,5±0,1 ум.од. p<0,05), що можна пояснити довшим періодом ендотоксикозу, не останню роль у підтриманні якого відігравав ШКТ.

Ендотоксикоз приводить до деструктивних процесів

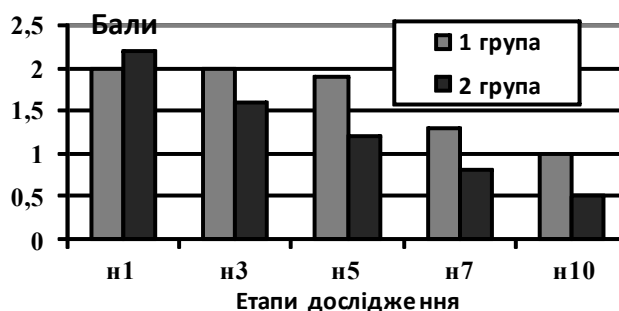


Рис. 2. Динаміка тяжкості компенсованого СГД.

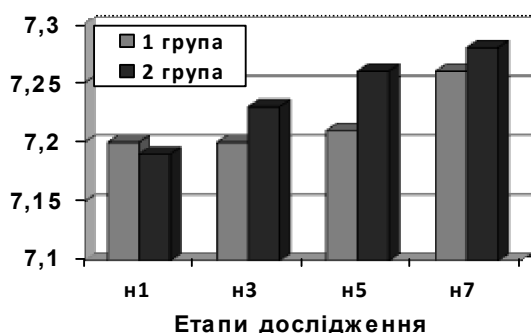


Рис. 3. Динаміка рНі у хворих з компенсованим СГД.

клітинних мембран, тяжкість яких оцінювали за активністю перекисних процесів та антиоксидантного захисту. Оцінюючи систему ПОЛ-АОА у хворих з компенсованим СГД, виявлено, що вихідні значення показників МДА, ДК та каталази, у хворих обох груп майже не відрізнялися між собою (табл. 5). У всіх хворих було виявлено підвищення активності ПОЛ та пригнічення антиоксидантної активності. Рівень МДА у хворих обох груп був вищим за норму і становив відповідно 165 ± 5 мкмоль/мл і 169 ± 6 мкмоль/мл ($p < 0,05$). В процесі лікування, у хворих другої групи цей показник значно швидше наближався до норми (табл. 5). Уже на 5 добу захворювання рівень МДА у хворих цієї групи був на верхній межі норми (125 ± 6 мкмоль/мл, $p < 0,05$), у хворих першої групи він все ще перевищував норму (140 ± 5 мкмоль/мл, $p < 0,05$), і наближався до норми лише наприкінці 7 доби перебування хворого у відділенні АРІТ (120 ± 5 мкмоль/мл, $p < 0,05$). При поступленні у відділення ВІТ рівень дієвих кон'югатів у хворих обох груп також перевищував норму та відповідно становив $2,8 \pm 0,2$ ум.од. та $2,9 \pm 0,3$ ум.од. ($p < 0,05$). Але вже на третю добу ІТ в алгоритм якої було включено РЕХ, рівень ДК знижувався до норми ($2,0 \pm 0,2$ ум.од., $p < 0,05$), у хворих першої групи він все ще перевищував її ($2,5 \pm 0,2$ ум.од., $p < 0,05$). У даній категорії хворих, показник ДК зменшувався до норми лише на 7 добу ($2,0 \pm 0,1$ ум.од., $p < 0,05$). Тривале підвищення первинних продуктів ПОЛ вказує на тяжкість деструктивних процесів клітинних мембран. Включення РЕХ в комплекс ІТ приводило до зростання рівня антиоксидантної активності сироватки крові хворих з компенсованим СГД. Рівень ката-

лази у хворих обох груп, на момент початку захворювання, був нижчий за норму. Але вже на третю добу захворювання у хворих другої групи рівень каталази зростав ($p < 0,05$) і становив $0,102 \pm 0,01$ мкм/мл/год. Між динамікою показника МДА та каталази було встановлено прямий кореляційний зв'язок - $r = 0,58$ при $p < 0,05$. У хворих першої групи рівень каталази зростав до нормального значення лише на сьому добу проведення інтенсивної терапії ($0,101 \pm 0,015$ мкм/мл/год., $p < 0,05$).

На момент госпіталізації у відділення ВІТ важкість стану у хворих обох груп був практично однаковим та за шкалою АРАСНЕ 11 оцінювався відповідно у $11,22 \pm 1,61$ ($p < 0,05$) і $13,61 \pm 1,1$ бали ($p < 0,05$). В процесі лікування тяжкість стану хворих швидше регресувала у хворих 2-ї групи (рис. 1). Вже на третій день захворювання тяжкість стану хворих цієї групи зменшилася і становила $8,61 \pm 0,85$ бала ($p < 0,05$). Зниження тяжкості стану пацієнтів за шкалою АРАСНЕ 11 у 1-їй групі хворих було досягнуто на сьому добу ІТ - $8,5 \pm 1,0$ бал ($p < 0,05$). Наприкінці дослідження ці величини відповідно становили $3,5 \pm 1,5$ ($p < 0,05$) і $2,0 \pm 1,0$ бал ($p < 0,01$).

На початок обстеження тяжкість СПОД у хворих першої і другої групи, відповідно становила $9,2 \pm 0,5$ і $9,8 \pm 0,5$ бали ($p < 0,05$) і швидше регресувала у хворих, яким в комплекс ІТ було включено РЕХ. Тяжкість поліорганної дисфункції у хворих контрольної групи на протязі перших семи днів майже не змінювалася (рис. 1), у хворих другої групи вона достовірно зменшилася на п'яту добу проведення ІТ - $6,9 \pm 0,4$ балів ($p < 0,05$). У хворих першої групи достовірне зниження поліорганної дисфункції, було на сьому добу проведення ІТ - $7,2 \pm 0,3$ балів ($p < 0,05$) (рис. 1).

Вихідний стан тяжкості СГД у хворих першої групи оцінювався в $2,0 \pm 0,2$ бали, у хворих другої групи - у $2,2 \pm 0,2$ бали (рис. 2). На третій день ІТ зменшення тяжкості СГД носило достовірний характер - $1,6 \pm 0,2$ бали ($p < 0,05$) у хворих основної групи, тяжкість дисфункції ШКТ у хворих першої групи знижувалася на 7 добу лікування ($1,3 \pm 0,2$ бали, $p < 0,05$), хоча все ще залишалася вищою, ніж у хворих другої групи ($0,8 \pm 0,2$ бали, $p < 0,05$). Така ситуація була і на 10 добу перебування хворих у відділенні ВАІТ.

Показник інтрамукозного рН на початку дослідження у хворих обох груп був низьким (рис.3). Застосування РЕХ у хворих з компенсованим СГД приводило до більш швидкого зростання цього показника на відміну від хворих, яким проводилася стандартна ІТ. Так, у хворих, яким РЕХ було включено в комплекс ІТ, на п'яту добу захворювання, було зростання цього показника до $7,26 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), у хворих першої групи цей показник зростав на 7 добу ІТ.

Безпосередню ефективність РЕХ оцінювали за рівнем альбуміну в сироватці крові хворого, абсолютною кількістю лімфоцитів і рівнем сечовини крові. РЕХ позитивно впливає на імунний статус організму. Так, кількість лімфоцитів у хворих, в комплекс ІТ, яких було включено РЕХ, зростала значно швидше, ніж у хворих

Таблиця 6. Показники рівня лімфоцитів у хворих з компенсованою гастро-інтестинальною дисфункцією.

Показник	Група хворих	Етапи дослідження		
		H ₁	H ₇	H ₁₀
К-ть лімфоцитів (10 ³)	1-а	2,5 ± 0,5* (n=30)	2,7 ± 0,5 (n=13)	3,0 ± 0,5 (n=7)
	2-а	2,0 ± 0,5* (n=32)	3,2 ± 0,5 (n=17)	4,2±0,5** (n=9)

Примітки: * - відмінності від норми при p<0,05; ** - відмінності від даних попереднього етапу дослідження при p<0,05.

Таблиця 7. Показники рівня альбуміну у хворих з компенсованою гастро-інтестинальною дисфункцією.

Показник	Група хворих	Етапи дослідження		
		H ₁	H ₇	H ₁₀
Альбумін (г/л)	1-а	21 ± 2* (n=30)	23 ± 1 (n=13)	27 ± 2 (n=7)
	2-а	20 ± 1* (n=32)	29 ± 1 (n=17)	37 ± 2** (n=9)

Примітки: * - відмінності від норми при p<0,05; ** - відмінності від даних попереднього етапу дослідження при p<0,05.

Таблиця 8. Показники рівня сечовини крові у хворих з компенсованою гастро-інтестинальною дисфункцією.

Показник	Група хворих	Етапи дослідження		
		H ₁	H ₇	H ₁₀
Сечовина крові (ммоль/л)	1-а	15,3±1,2* (n=30)	13,5±0,5 (n=13)	9,8±1,0 (n=7)
	2-а	16,0±1,0* (n=32)	7,2±1,2 (n=17)	7,0±0,5** (n=9)

Примітки: * - відмінності від норми при p<0,05; ** - відмінності від даних попереднього етапу дослідження при p<0,05.

контрольної групи (табл. 6). На кінцевому етапі дослідження у хворих контрольної групи все ще була виражена лімфопенія (3,0±0,5x10³, p<0,05), у хворих другої групи кількість лімфоцитів в периферичній крові сягла меж норми (4,2±0,5x10³, p<0,05).

Не зважаючи на те, що альбумін не може бути "ідеальним" маркером ефективності РЕХ через його тривалий період напіврозпаду і через те, що на його синтез впливає такий показник як функціональний стан печінки, його перевагою як маркера ефективності РЕХ є доступна методика визначення. Як видно з даних, які наведені в таблиці 7, у хворих обох груп на момент поступлення у відділення ВАІТ була виражена гіпоальбумінемія (відповідно - 21±2 г/л та 20±1 г/л, p<0,05). У хворих

2-ї групи рівень альбуміну зростав набагато швидше, ніж у хворих контрольної групи. На кінцевому етапі дослідження його рівень в плазмі крові хворих основної групи зростав до 37±2 г/л (p<0,05), у контрольній групі він все ще був нижчим за норму (27±2 г/л, p<0,05).

Як відомо, зростання рівня сечовини у критичних хворих вказує на підвищений катаболізм. Проаналізувавши показники сечовини (табл. 8), можна зробити висновок про те, що у хворих, яким проводили РЕХ, зниження її рівня було значно швидшим, ніж у хворих контрольної групи, що може вказувати на зменшення катаболічних процесів в організмі хворого.

Головними проблемами, які виникали при РЕХ, були великий залишковий об'єм шлунку (> 3 мл/кг МТ), що приводило до вимушеного припинення харчування та гіперглікемія. Невдала спроба РЕХ була у 25% хворих. У 3% хворих виникла діарея, яка була зумовлена застосуванням суміші занадто високої концентрації. При зменшенні концентрації суміші, явища діареї припинилися і через 2-3 доби вдавалося налагодити повноцінне ентеральне харчування. Незначна гіперглікемія (цукор крові = 7-8 ммоль/л) спостерігалася у 2% хворих і була скоригована дрібними дозами інсуліну.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У контрольній групі хворих з компенсованим СГІД летальність становила 16,6%. З 30 хворих померло 5 пацієнтів. В основній групі хворих з 32 пацієнтів померло 4 хворих, таким чином летальність становила 12,5%. Тобто раннє ентеральне харчування сприяє не тільки швидшому регресу ознак СГІД, але і зменшує летальність.

2. У хворих з компенсованим СГІД основним патогенетичним чинником розвитку цього патологічного процесу є недостатня нутритивна підтримка як ентероцитів, так і всього макроорганізму. Тому при компенсованій дисфункції ШКТ, з ціллю забезпечення ентероцитів енергетичними і пластичним матеріалом, основний акцент терапевтичних заходів повинен бути направлений на забезпечення нутритивної підтримки хворого у вигляді раннього ентерального харчування.

Раннє ентеральне харчування приводить до більш швидкого регресу симптомів СГІД і СПОД, зменшення тяжкості стану хворих, тривалості їх перебування в критичному стані і летальності. Досягнення даних цілей і буде перспективою подальших досліджень.

Список літератури

- Воробьев К. П. Клинико-физиологический анализ категорий функционального состояния организма и интенсивная терапия / К. П. Воробьев // Вестник интенсивной терапии. - 2001. - № 2. - С. 3-8.
- Гельфанд Е. Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции / Е.Б. Гельфанд, В.А. Гологорский, Б.Р. Гельфанд // Анест. и реаниматология. - 2000. - № 3. - С. 29-31.
- Гирш А. О. Комбинированная детоксикация у больных с разлитым гнойным перитонитом протекающим на фоне сахарного диабета / А. О. Гирш, В. Г. Довгих, В. В. Мороз // Эфферентная терапия. - 2004. - № 1. - С. 13-16.
- Григорьев Е. В. Клинико-патогенетические варианты повреждения гемато-перитонеального барьера при абдоминальном сепсисе / Е. В. Григорьев, Ю. А. Чурляев, К. В. Сибиль // Анест. и реаниматология. - 2006. - № 6. - С. 13-15.
- Гуттиеррез Г. С. Гипоксия кишечника - двигатель СПОН. Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций (особая папка) / Г. С. Гуттиеррез, С. С. Баллик. -

Архангельск, 2006. - С. 195-201.
 Підгірний Я. М. Стратегічні напрямки інтенсивної терапії гастроінтестинальної дисфункції як компонента синдрому поліорганної дисфункції / Я.М. Підгірний // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г.О.Можаєва. - 2009. - Т. 10, №3. - С. 135-141.
 Підгірний Я. М. Гастроінтестинальна дисфункція як компонент поліорганної дисфункції: діагностика та лікування / Я. М. Підгірний // Український журнал клініч. та лаб. діаг-

ностки. - 2009. - № 3. - С. 60-64.
 Haemolytic uraemic syndrome and Shiga toxin-producing Esherichia coli infection in children in France / B. Decludt, P. Bouvet, P. Mariani-Kurkidjian [et al.] // Infect. - 2000. - Vol. 124. - P. 215-220l.
 Selective decontamination of the digestive tract: Impact on cytokine release and mucosal damage after hemorrhagic shock / V. Kahlke, F. Fundrich, K. Brutzmann [et al.]. // Crit. Care Med. - 2002. - Vol. 30, № 6. - P. 1327-1333.

Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury / L. Komplan, B. Kremzar, E. Gadzijev, M. Prosek // Inten. Care Med. - 1999. - № 25. - P. 157-161.
 Selective decontamination of the digestive tract to prevent postoperative infection: A randomized placebo controlled trial in liver transplant patients / J.H. Lwaveling, J.K. Marinq, I.J. Klompmaker [et al.] // Crit. Care Med. - 2002. - № 6. - P. 1204-1209.

Підгірний Я.М., Філь А.Ю., Яечник А.Р., Закотянський А.П., Танасієнко О.Н.
КОМПЕНСИРОВАННАЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ

Резюме. Оказание неотложной медицинской помощи больным с политравмой актуально в связи с высокой смертностью пациентов с данной патологией. Цель: показать влияние интенсивной терапии гастро-интестинальной дисфункции в стадии компенсации у пациентов с политравмой и результаты их лечения. Было сформировано две группы пациентов, которые не отличались между собой по тяжести состояния и тяжести основной патологии. Эти группы получали одинаковое лечение, кроме которого больным второй группы проводилось раннее энтеральное питание. По результатам исследования отмечается ниже летальность и более быстрый регресс тяжести состояния пациентов, уменьшение проявлений синдрома полиорганной недостаточности и синдрома гастро-интестинальной дисфункции у пациентов, которым проводилось раннее энтеральное питание. По результатам исследования раннее энтеральное питание положительно влияет на состояние пациентов с политравмой, у которых есть признаки компенсированного синдрома гастро-интестинальной дисфункции, и дает возможность уменьшить летальность и количество осложнений, сократить сроки лечения.

Ключевые слова: политравма, травма костей скелета, гастро-интестинальная дисфункция компенсирована.

Pidgirny Y.M., Fil A.Y., Yayechnik O.R., Zakotyanskyy O.P., Tanasienko O.M.

GASTRO-INTESTINAL DYSFUNCTION COMPENSATED IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Summary. Providing emergency medical care to patients with polytrauma actual due to high mortality of patients with this pathology. Purpose - show the effect of intensive therapy gastro-intestinal dysfunction in compensation stage patients with polytrauma and results of their treatment. It was formed two groups of patients, which did not differ among themselves on the severity of the condition and the severity of the basic disease. These groups received the same treatment, except where the second group of patients was conducted early enteral nutrition. The study observed lower mortality and more rapid regression of the severity of the patients, reducing the manifestations of the syndrome of multiple organ failure syndrome and gastro-intestinal dysfunction in patients who underwent early enteral nutrition. By results of the study early enteral nutrition positively influences on patients with polytrauma who have compensated signs syndrome gastro-intestinal dysfunction and provides an opportunity to reduce the number of complications and mortality, reduce treatment time.

Key words: polytrauma, trauma bones, gastro-intestinal dysfunction compensated.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гур'єв С.О.

Стаття надійшла до друку 02.06.2015 р.

Підгірний Ярослав Михайлович - д.мед.н., проф., зав. кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; +38 067 825-45-47; pidhirniy@mail.ru
 Філь Адриан Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри травматології та ортопедії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; +38 098 447-07-77; fil_a@mail.ru
 Яечник Олег Романович - асистент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; +38 067 581-23-04; yayechnic@gmail.com
 Закотянський Олег Петрович - асистент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького' +38 067 581-23-04; yayechnic@gmail.com
 Танасієнко Ольга Миколаївна - заочний аспірант Українського науково-практичного центра екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України; +38 097 228-80-32; radix.vn@mail.ru

© Ярмук О.А.

УДК: 616.366-003.7-089:616.367-003.7-07

Ярмук О.А.

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

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ СТВОРЕННЯ РОБОЧОГО ПРОСТОРУ

Резюме. В дослідженні проведено оцінку стресорного та травмуючого впливу запропонованого способу створення робочого простору при лапароскопічних оперативних втручаннях на організм хворого в порівнянні з дією стандартного напруженого карбоксиперитонеуму (10-12 мм. рт. ст.). Періопераційні рівні кортизолу, IL-6 та TNF- α в групі порівняння були достовірно вищими ніж в основній групі, що вказує на невисокий ступінь стресової відповіді в групі застосування дозованого (4-6 мм. рт. ст.) ліфт-асистованого карбоксиперитонеуму. Використання запропонованого методу зменшує ступінь післяопераційного болювого синдрому, зокрема плечо-лопаткового синдрому, характерного для лапароскопічних втручаннях зі створенням напруженого карбоксиперитонеуму.

Ключові слова: напружений карбоксиперитонеум, внутрішньочеревний тиск, лапароліфтинг, болювий синдром.

Вступ

До сьогоднішнього часу запропоновано більше десятка ліфтингових систем, однак жодна з них в повній мірі не відповідає вимогам хірургів [Ничитайло, 2013; Четверіков, 2010]. Відомі конструкції громіздкі, з високою вірогідністю травми черевної стінки пацієнта, не забезпечують адекватну експозицію і візуалізацію операційного простору, обмежують екстракорпоральні рухи лапароскопічних інструментів, потребують демонтажу при необхідності інтраопераційних рентгенологічних досліджень. Прилади для збільшення об'єму оперативного простору - ретрактори обмежують свободу рухів і кут атаки інструмента, защемляють м'які тканини при розкритті-закритті, нефізіологічно розтягують м'язи черевної стінки з пошкодженням парієтальної очеревини, без демонтажу не переміщуються по квадрантам черевної порожнини. Крім травмування м'яких тканин, введення додаткових конструкцій збільшує тривалість оперативного втручання [Четверіков, 2010; Ren, 2014; Hyodo, 2012]. В той час, як продовжуються спроби зменшення тиску інсуфляції до мінімально можливих цифр, допустимих для здійснення необхідних хірургічних маневрів [Гарелик, 2010; Hyodo, 2012], існує необхідність підтримки достатнього доступу до області хірургічного втручання під час операції, без зниження можливостей, ефективності та безпечності хірургічної процедури.

Метою дослідження була оцінка стресорного та травмуючого впливу запропонованого способу створення робочого простору при лапароскопічних оперативних втручаннях на організм хворого в порівнянні з дією стандартного НКП.

Матеріали та методи

В основу дослідження покладено аналіз результатів лікування 97 хворих на жовчнокам'яну хворобу, ускладнену холедохолітіазом, які проходили лікування на клінічних базах кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

До I групи (n=52) увійшли пацієнти, у яких для створення робочого простору під час лапароскопічних втручаннях застосовано стандартний напружений карбоксиперитонеум з рівнем внутрішньочеревного тиску 10-12 мм. рт. ст. В даній групі 38 хворим (39,17%) виконувалась лапароскопічна холецистектомія, як другий етап малоінвазивної корекції холецистохоледохолітазу після попередніх ЕПСТ, ЕБПД. У 14 випадках (14,43%) проведено одноетапне малоінвазивне хірургічне лікування, що передбачало лапароскопічну холецистектомію з од-

ночасною ревізією жовчних протоків та їх зовнішнім дренажуванням. II групу (n=45) склали пацієнти, яким для створення робочого простору під час лапароскопічних оперативних втручаннях застосовано розроблений спосіб дозованого ліфт-асистованого карбоксиперитонеуму (ДЛКП) з рівнем внутрішньочеревного тиску 4-6 мм рт. ст. та використанням запропонованого атравматичного пристрою для лапароліфтингу.

I - безпосередньо перед створенням НКП (12 мм рт. ст.) або ДЛКП (4-6 мм рт. ст.) після введення хворого в наркоз, II - через 30 хв. після початку оперативного втручання та III - через 30 хв. після його завершення та десуфляції вуглекислого газу проводилась реєстрація динаміки критеріїв хірургічного стресорного та травмуючого впливу. Визначались рівні кортизолу, TNF- α , IL-6, C-реактивного протеїну плазми (СРП).

У ранньому післяопераційному періоді (через 24 та 48 годин) оцінювали показники болювого синдрому шляхом вивчення інтенсивності болю за трьома оціночними шкалами: вербальна рейтингова шкала (ВРШ, verbal rating scale, VRS), цифрова рейтингова шкала (ЦРШ, numeric rating scale, NRS), візуально-аналогова шкала (ВАШ, visual analog scale, VAS).

Статистичний аналіз здійснювався за допомогою програми STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc®, USA). Застосовувались параметричні та непараметричні критерії (Стюдента, Манна-Уїтні, Уїлкоксона). Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$ і $p < 0,001$.

Результати. Обговорення

Середній вміст кортизолу сироватки крові в передопераційному періоді у пацієнтів досліджуваних груп знаходився в межах фізіологічної норми без статистичних відмінностей між групами, $p = 0,069 > 0,05$. Під час оперативного втручання та після ліквідації карбоксиперитонеуму рівень кортизолу в двох групах достовірно перевищував початковий ($p < 0,001$), при цьому, в групі порівняння він в обох випадках зі статистичною достовірністю перевищував середні показники основної групи ($p < 0,001$), а також виходив за межі фізіологічної норми (рис. 1). Середній вміст показника IL-6 до початку оперативного втручання в двох групах статистично не відрізнявся, $p = 0,061 > 0,05$. При аналізі інтраопераційного та постопераційного дослідження - показники групи НКП з високою достовірністю перевищували дані, отримані в основній групі ($p < 0,001$) та в обох випадках виходили за межі фізіологічних показників. У

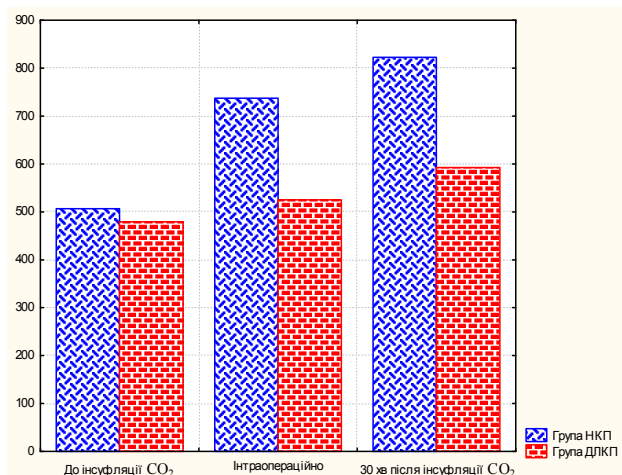


Рис. 1. Періопераційна динаміка рівнів кортизолу плазми крові в основній групі та групі порівняння.

групі ДЛКП рівень IL-6 був вищим за норму у третьому вимірюванні (рис. 2). За даними дослідження показників TNF- α і СРП перед оперативним втручанням - вихідні показники по даним параметрам у двох групах були співставні ($p=0,409>0,05$ і $p=0,939>0,05$). Динаміка змін маркера TNF- α у двох групах співпадає. Інтраопераційний та післяопераційний рівень достовірно вищий в групі, в якій застосовувався стандартний карбоксиперитонеум ($p<0,001$). При порівнянні показників СРП в обох групах відмічалось невелике підвищення інтраопераційного рівня (незначно вище в групі застосування дозованого карбоксиперитонеуму), однак дані не мали статистичної достовірності ($p>0,05$). Післяопераційний показник в обох групах був достовірно вищим за вихідний ($p<0,05$), статистичних відмінностей між досліджуваними групами не виявлено.

У даному дослідженні зміни рівнів IL-6 та TNF- α плазми співпадали з динамікою змін рівня кортизолу плазми, це свідчить про те, що стресова стимуляція може активувати виділення цитокінів та інших імунологічно активних субстанцій, що продукуються клітинами імунної системи і, в свою чергу, стимулюють виділення кортизолу. Згідно з отриманими результатами рівні кортизолу, IL-6 та TNF- α в групі порівняння були значно вищими ніж отримані в основній групі, що вказує на невисокий ступінь стресової відповіді в групі застосування ДЛКП.

Порівняльний аналіз показників больового синдрому за ВРШ в ранньому післяопераційному періоді (через 24 та 48 год. після оперативного втручання) виявив вищі середні показники в групі НКП в обох випадках вимірювання, проте, статистично достовірною різниця була лише на 24 годину після втручання ($p=0,04$). За даними ЦРШ в ранньому післяопераційному періоді середні показники в групі НКП в обох випадках перевищували результати основної групи зі статистичною достовірністю ($p=0,02$). Порівняльний аналіз показників больового синдрому за ВАШ в ранньому післяопераційному періоді статистично достовірних відмінностей між

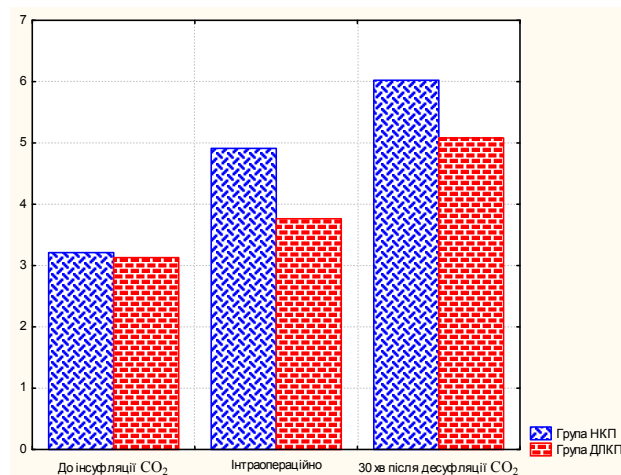


Рис. 2. Періопераційна динаміка рівнів IL-6 плазми крові в основній групі та групі порівняння.

досліджуваними групами пацієнтів як на 24, так і на 48 годину післяопераційного періоду не виявив ($p=0,52$, $p=0,7$). Однак, середні показники в групі порівняння вказували на вищий ступінь больових відчуттів в порівнянні з основною групою (табл. 1).

Дані дослідження свідчать про нижчий ступінь больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді при використанні для створення робочого простору методу ДЛКП, це пов'язано з мінімальними інтраопераційними показниками внутрішньочеревного тиску, що в комбінації з лапароліфтингом є достатніми для адекватної візуалізації об'єктів оперативного втручання. Усунення патогенетичних механізмів розвитку больового синдрому в післяопераційному періоді, а саме - розтягнення парієтальної очеревини, надмірна адсорбція вуглекислого газу парієтальною очеревиною, а також атравматичний характер балонного пневморетрактора та помірний ступінь тракції передньої черевної стінки, обумовлений додатковою інсуфляцією газу, - профілактикують розвиток або зменшують ступінь післяопераційного больового синдрому, зокрема плечо-лопаткового синдрому, характерного для лапароскопічних втручань з використанням НКП.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників больового синдрому за трьома оціночними шкалами в ранньому післяопераційному періоді в основній групі та групі порівняння.

Група	Час від моменту хірургічного втручання	Шкали		
		ВРШ	ЦРШ	ВАШ
Група порівняння (НКП)	24 год.	5,5 \pm 0,4	5,5 \pm 0,3	5,3 \pm 0,2
	48 год.	4,0 \pm 0,4	3,7 \pm 0,3	2,7 \pm 0,1
Основна група (ДЛКП)	24 год.	4,2 \pm 0,4, $p=0,04$	4,7 \pm 0,3, $p=0,02$	5,1 \pm 0,2, $p=0,52$
	48 год.	3,3 \pm 0,4, $p=0,1$	2,8 \pm 0,3, $p=0,02$	2,6 \pm 0,1, $p=0,7$

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведеного дослідження підтверджують можливість і доцільність виконання лапароскопічних втручань з приводу холецистохоледохолітіазу з допомогою запропонованого методу дозованого ліфт-асистованого карбоксиперитонеуму (4-6 мм рт. ст.).

2. Створена нова модель пристрою для лапароліфтингу забезпечує герметичність черевної порожнини і в комбінації з дозованим введенням вуглекислого газу

може бути використана у клінічній практиці, зокрема у пацієнтів з наявністю протипоказів до оперативних втручань в умовах напруженого карбоксиперитонеуму, а також при тривалих оперативних втручаннях (1,5-3 години) з метою мінімізації негативних ефектів НКП та забезпечення щадної дії по відношенню до м'яких тканин передньої черевної стінки.

Актуальними є подальші дослідження щодо можливостей розширення переліку лапароскопічних хірургічних втручань з використанням запропонованого методу.

Список літератури

- Видеоэндоскопическая диагностика и минимально инвазивная хирургия холелитиаза: монография / [Ничитайло М. Е., Грубник В. В., Лурия И. А. и др.]. - К. : Медицина, 2013. - 295 с.
- Четвериков С. Г. Травматичність лапароскопічного доступу в хірургії жовчокам'яної хвороби / С. Г. Четвериков, М. Р. Баязитов, О. О. Олійник / Шпитальна хірургія. - 2010. - № 3. - С. 51-52.
- Эндоскопическая хирургия желчекаменной болезни / [Гарелик П. В., Жандаров К. Н., Мармыш Г. Г., Данилов М. В.]. - М. : Бином, 2010. - 472 с.
- Abdominal wall-lifting versus CO₂ pneumoperitoneum in laparoscopy: a review and meta-analysis / H. Ren, Y. Tong, X.B. Ding [et al.] // International J. of Clinical and Experimental Medicine. - 2014. - № 7. - P. 1558-1568.
- Laparoscopic splenectomy using pneumoperitoneum or gasless abdominal wall lifting: a 15-year single institution experience / M. Hyodo, N. Sata, M. Koizumi [et al.] // Asian J. Endosc. Surg. - 2012. - № 5 (2). - P. 63-68.

Ярмак О.А.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ СОЗДАНИЯ РАБОЧЕГО ПРОСТРАНСТВА

Резюме. В исследовании проведена оценка стрессорного и травмирующего воздействия предложенного способа создания рабочего пространства при лапароскопических оперативных вмешательствах на организм больного по сравнению с действием стандартного напряженного карбоксиперитонеума (10-12 мм рт. ст.). Периперационные уровни кортизола, IL-6 и TNF-α в группе сравнения были достоверно выше, чем в основной группе, что указывает на невысокую степень стрессорного ответа в группе применения дозированного (4-6 мм рт. ст.) лифт-асистированного карбоксиперитонеума. Использование предложенного метода уменьшает степень послеоперационного болевого синдрома, в частности плече-лопаточного синдрома, характерного для лапароскопических вмешательств с созданием напряженного карбоксиперитонеума.

Ключевые слова: напряженный карбоксиперитонеум, внутрибрюшное давление, лапароліфтинг, болевой синдром.

Iarmak O.A.

THE PATHOPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF LAPAROSCOPIC SURGERY DEPENDING ON THE METHOD OF CREATING THE WORKSPACE

Summary. The study evaluated the stress and traumatic impact of the proposed method of creating the workspace on the patient's organism in laparoscopic surgeries as compared with the action of the standard tensed carboxyperitoneum (10-12 mm. Hg). Perioperative levels of plasma cortisol, IL-6 and TNF-α in the control group were significantly higher than in the main group, this indicates a low degree of stress response in the group of dosed (4-6 mm. Hg) lift-assisted carboxyperitoneum. Usage of the proposed method reduces the degree of postoperative pain, especially shoulder-bladebone syndrome, typical for the laparoscopic procedures with the establishment of a tensed carboxyperitoneum.

Key words: tensed carboxyperitoneum, intraabdominal pressure, laparolifting, pain syndrom.

Рецензент - к.м.н., доц. Превар А.П.

Стаття надійшла до редакції 03.06.2015 р.

Ярмак Олег Анатолійович - аспірант кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 460-45-38; ole_jik@i.ua

© Саволук С.І., Гудзь М.А., Вовчук І.М.

УДК: 616.155:616.346.2 - 002

Саволук С.І., Гудзь М.А., Вовчук І.М.

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

СТАДІЇ ІМУННОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ ПРИ ВИБОРІ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РОЗПОВСЮДЖЕНОГО ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Проведено вивчення стадій імунного дистрес-синдрому на основі дослідження динаміки цитокінового профілю у 102 хворих на розповсюджений гнійний перитоніт. Під час дослідження виявлено зв'язок між фазами розвитку перитоніту

та стадіями імунного дистрес-синдрому. Визначено фактори ризику при виборі режиму повторних санаций черевної порожнини та предиктори ускладнень у післяопераційному періоді.

Ключові слова: розповсюджений гнійний перитоніт, імунний дистрес-синдром, релапаротомія.

Вступ

Діагностика та оперативне лікування розповсюдженого гнійного перитоніту (РГП) в абдомінальній хірургії є одним з найбільш складних та далеких від остаточного вирішення завдань.

В основі механізму розвитку РГП лежить неконтрольований викид медіаторів з подальшим розвитком запалення і системних порушень в органах, віддалених від первинного вогнища [Андрющенко, 2013].

Ключові фактори, які відіграють істотну роль у цих ускладненнях - внутрішньоклітинна і тканинна гіпоксія, внутрішньоклітинний гіперметаболізм, гіперактивація імунної системи, адгезія нейтрофілів до ендотелію, дисфункція ендотелію, реперфузійні ушкодження з подальшим розвитком каскадних реакцій гострої фази запалення.

Поліорганна недостатність (ПОН) при сепсисі розвивається у 40-70% хворих із 100% летальністю при не ефективному лікуванні. Це визначає високу актуальність даної проблеми і концентрацію зусиль дослідників при вивченні патофізіологічних механізмів розвитку РГП та ПОН у післяопераційному періоді з розробкою патогенетично обґрунтованих методів їх комплексної профілактики та лікування.

Важливими ланками імунорегуляції є зміни цитокінового профілю. Дезорганізація лімфоцитарно-макрофагальної ланки гомеостазу у хворих з РГП характеризується не тільки лейкоцитозом з активацією нейтрофілів і макрофагів, але і призводить до розвитку імунопатологічних реакцій внаслідок стимуляції фагоцитозу, системи комплементу, гіперпродукції імунних комплексів, ендо- та екзотоксинів з наступним розвитком органних ушкоджень. У розвитку ПОН виділяють три основні фази: 1) індукційну, результатом якої є синтез ряду гуморальних факторів, що запускають реакцію системної запальної відповіді; 2) каскадну, яка супроводжується розвитком гострого легеневого ушкодження, активізацією калікреїн-кінінової системи, системи арахідонової кислоти, системи згортання крові та ін.; 3) фазу вторинної аутоагресії з гранично вираженою органною дисфункцією і стабільним гіперметаболізмом, коли організм втрачає здатність до самостійної регуляції гомеостазу [Pierrakos, 2010; Ruttinger, 2012].

Гострофазова реакція у хворих з гнійно-септичними процесами черевної порожнини обумовлена прозапальними медіаторами (ціtokіни, ейкозаноїди, оксид азоту, фактор активуючий тромбоцити, фібрoneктин, кисневі радикали) і контролюється їх ендегенними антагоністами (ІЛ-4, ІЛ-10 та ін.), за рахунок балансу між цитокінами (фактор некрозу пухлини α , ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 та ін.).

У випадках, коли регулюючі системи не здатні підтримувати гомеостаз, починають переважати деструктивні ефекти цитокінів та інших медіаторів запалення, що веде до порушення проникності і дисфункції ендоте-

лію, формування віддалених вогнищ системного запалення, розвитку шоку і ПОН.

Проведені в останні роки дослідження свідчать про те, що розвиток шоку у хворих з РГП пов'язаний з системними ефектами прозапальних цитокінів, які виробляються активованими лейкоцитами й ендотеліальними клітинами (ендотоксин, фактор некрозу пухлини- α , ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6) та наступними механізмами: зниженням периферичного судинного тону; розвитком ранньої міокардіальної дисфункції і зниженням об'єму циркулюючої крові внаслідок підвищення судинної проникності і секвестрації рідини в мікроциркуляторному руслі.

У системних проявах РГП задіяна значна кількість медіаторних систем, які можуть бути використані в якості діагностичних предикторів на етапі передопераційної підготовки для визначення її тривалості та вибору методів хірургічного впливу та технологій післяопераційного супроводу та методів еферентної детоксикації, встановлення показів до вимушених та планових санаций черевної порожнини з оцінкою ефективності всіх періопераційних заходів [Дикий, 2007; Бойко, 2011; Ruttinger, 2012].

Мета дослідження - визначення стадій імунного дистрес-синдрому у хворих на розповсюджений гнійний перитоніт шляхом оцінки динаміки змін цитокінового профілю.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати лікування 102 хворих з гострими хірургічними захворюваннями, перебіг яких ускладнився розвитком розповсюдженого гнійного перитоніту, що знаходилися на лікуванні в ургентній клініці кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова протягом 2012 - 2014 рр.

Найчастіше РГП зустрічався як ускладнення гострого деструктивного апендициту - 21 хворих (17,6%), перфоративної виразки шлунку та дванадцятипалої кишки - 17 хворих (16,7%), гострої кишкової непрохідності - 14 хворих (13,7%), деструктивного холециститу - 14 хворих (11,7%), інфікованого некротичного панкреатиту - 7 хворих (6,8%), гінекологічних захворювань - 7 хворих (6,8%), травматичних пошкоджень порожнистих органів - 7 хворих (6,8%), перфорації пухлин товстої кишки - 6 хворих (5,8%), защемлених гриж - 5 хворих (4,9%), неспроможності міжкишкових анастомозів - 5 хворих (4,9%), перфорації тонкої і товстої кишки - 4 хворих (3,9%).

Середній вік хворих становив $49,65 \pm 3,99$ років, серед яких чоловіків - 54 (52,9%), жінок - 48 (47,1%) ($p > 0,05$) осіб.

Розподіл хворих залежно від терміну госпіталізації та фази перитоніту продемонстрував, що до 24 годин

(реактивна фаза РГП) було госпіталізовано 21 (20,6%) хворого; у термін від 24 до 48 годин (токсична фаза РГП) - 46 (42,1%) хворих, від 48 до 72 годин (термінальна фаза РГП) госпіталізовано 26 (25,5%) хворих, з терміном більше ніж 72 години - 9 (12,8%) хворих.

Важкість стану хворих була оцінена за Мангеймським індексом перитоніту, при цьому I ступінь важкості встановлена 21 (20,6%) хворому, середній бал склав $10,94 \pm 0,74$; II ступінь важкості встановлена 72 (70,6%) хворим, середній бал - $25,13 \pm 0,58$; III ступінь важкості встановлений 9 (8,8%) хворим, середній бал склав $34,8 \pm 0,87$.

Комплекс обстеження включав: динамічну оцінку тяжкості фізичного стану за шкалою APACHE II перед операцією і на 3-5 добу після операції; контроль загально-клінічних та біохімічних показників ендогенної інтоксикації (визначали лейкоцитоз, ЛПІ, вміст загального білку сироватки крові, креатиніну та сечовини, ШОЕ, МСМ) та клініко-функціональних параметрів, необхідних для спостереження за хворими з тяжкою інтраабдомінальною інфекцією; мікробіологічне дослідження. Цитокіновий профіль оцінювався за концентрацією ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4 і ІЛ-6 у сироватці крові пацієнтів, що визначалась методом імуноферментного аналізу із застосуванням імуноферментних тест-систем на 1-3, 5 і 9 добу післяопераційного періоду.

Інструментальні методи дослідження: рентгенологічний метод, ультрасонографічний метод; метод комп'ютерної томографії посиленої контрастуванням; ендоскопічні методи (фіброгастродуоденоскопія, колоноскопія). Комплекс лікувальних заходів включав у себе інтенсивну передопераційну підготовку, проведення первинного оперативного втручання з ліквідацією причини перитоніту, санацію черевної порожнини розчинами антисептиків та дренування черевної порожнини за прийнятною схемою розташування дренажів. У післяопераційному періоді хворим проводилась раціональна антибактеріальна терапія комплексом антибіотиків широкого спектру дії за деескалаційним та ескалаційним режимами, корекція водно-електролітного обміну, ліквідація синдромів інтраабдомінальної гіпертензії та ентєральної недостатності, системного запалення, ендогенної інтоксикації та органної дисфункції. У всіх хворих оцінювали розвиток гнійно-септичних ускладнень, наявність і стадію імунного дистрес-синдрому. Стадію імунного дистрес-синдрому у хворих з РГП визначали шляхом імуноферментного аналізу стандартними наборами патентованих реактивів концентрації інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1 (за норму приймають $28,7 \pm 1,38$ пг/мл), ІЛ-2 (за норму приймають $1,46 \pm 0,04$ пг/мл), ІЛ-4 (за норму приймають $2,3 \pm 1,42$ пг/мл), ІЛ-6 (за норму приймають $5,4 \pm 0,75$ пг/мл): при статистично достовірній зміні ($p < 0,05$) всіх чотирьох маркерів діагностують стадію імунної ініціації; при підвищенні ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6 та зниженні ІЛ-4 діагностують стадію імунного токсикозу; при підвищенні ІЛ-1, ІЛ-2 та зниженні ІЛ-4, ІЛ-6 діагностують стадію імунного дефекту; при підвищенні ІЛ-1 та зниженні ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6 діагностують стадію імунного паралічу.

Аналіз отриманих даних проводили з використанням пакету програм статистичного аналізу SPSS 13. Порівняння середніх величин проводили з використанням параметричних і непараметричних методів.

Результати. Обговорення

Незважаючи на проведене лікування у 41 хворого виконано повторні санаційні оперативні втручання. Показами до проведення повторних втручань стали: відсутність ліквідації причини перитоніту, прогресування перитоніту, абсцеси черевної порожнини різних локалізацій, рання спайкова кишкова непрохідність. Повторні оперативні втручання проводились у 2 режимах: "за вимогою" - при прогресуванні ЗГП, та в "програмованому" режимі - через 48-72 години від виконання первинного оперативного втручання. В першому випадку було виконано 28 релапаротомій (9 - у хворих з токсичною стадією перитоніту, 19 - з термінальною), у програмованому режимі - 13 релапаротомій (5 хворих мали токсичну стадію перитоніту, 8 - термінальну).

Нами досліджувався стан імунно-цитокінового профілю до і після проведення повторного оперативного втручання. Аналіз дослідження показав, що до операції у 6 хворих з токсичною стадією перитоніту спостерігалась стадія імунного паралічу (спостерігалось підвищення ІЛ-1 та зниження ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6), у 8 стадія імунного токсикозу (підвищення ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6 та зниження ІЛ-4). При дослідженні лабораторно-імунологічних показників після проведення релапаротомії у досліджуваних хворих з токсичною стадією перитонітом виявлено посилення імунodefіцитного стану. У пацієнтів відзначалися: відносна і абсолютна лімфоцитопенія, зниження відносної і абсолютної кількості Т-лімфоцитів, спостерігалось підвищення ІЛ-1 та зниження ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6 (табл. 1). Дані особливості можливо пов'язані з тривалістю оперативного втручання та важкістю операційної

Таблиця 1. Зміни імунного статусу при токсичній стадії перитоніту.

Цитокіни	До релапаротомії	1 доба	3 доба	5 доба
ІЛ-1	$49,5 \pm 3,7$	$69,8 \pm 4,05$	$77,2 \pm 5,5$	$83,6 \pm 5,9$
ІЛ-2	$13,1 \pm 0,61$	$5,9 \pm 0,22$	$3,6 \pm 0,25$	$10,4 \pm 0,49$
ІЛ-4	$6,2 \pm 1,19$	$4,7 \pm 0,68$	$4,1 \pm 0,65$	$2,4 \pm 0,98$
ІЛ-6	$8,4 \pm 0,82$	$4,3 \pm 0,70$	$6,7 \pm 0,79$	$9,5 \pm 0,71$

Примітка. $p < 0,05$.

Таблиця 2. Зміни імунного статусу при термінальній стадії перитоніту.

Цитокіни	До релапаротомії	1 доба	Здоба	5 доба
ІЛ-1	$67,5 \pm 4,7$	$89,2 \pm 5,8$	$101,5 \pm 6,2$	$111,7 \pm 6,36$
ІЛ-2	$17,3 \pm 1,23$	$13,1 \pm 1,17$	$11,3 \pm 0,92$	$19,7 \pm 1,5$
ІЛ-4	$9,1 \pm 1,03$	$7,7 \pm 0,82$	$6,2 \pm 0,78$	$5,2 \pm 0,55$
ІЛ-6	$5,1 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,71$	$3,5 \pm 0,52$	$6,1 \pm 0,87$

Примітка. $p < 0,05$.

травми. Зворотний розвиток імунних змін наступав через в середньому 1,78 діб.

У хворих з термінальною фазою перитоніту у всіх хворих діагностовано стадію імунопаралічу в передопераційному періоді (спостерігалось підвищення ІЛ-1, та зниження ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6) (табл. 2). У хворих цієї групи показники ендогенної інтоксикації та імунodefіциту були високими до початку лікування і поступово погіршувались з прогресуванням хвороби та збільшенням кількості санацій, незалежно від обраного режиму проведення оперативних втручань. Зворотний розвиток імунних змін починався в середньому через 3,81 діб.

Летальність серед хворих з токсичною фазою перитоніту становила 3 хворих (6,52%), у групі хворих з термінальною стадією перитоніту летальність становила 13 хворих (35,1%), всі померлі хворі відносились до II-III групи за Мангеймським індексом та мали важку супутню патологію. Загальна летальність становила 15,6%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначення стадій імунного дистрес-синдрому є важливим у визначенні лікувальної тактики у хворих із

розповсюдженим гнійним перитонітом.

2. Виконання релапаротомій у хворих на розповсюджений гнійний перитоніт тимчасово посилює стан імуносупресії внаслідок операційної травми.

3. Враховуючи посилення імуносупресії внаслідок повторної санації черевної порожнини у хворих з токсичною стадією перитоніту рекомендованим режимом є "за вимогою" при наявних абсолютних показках до релапаротомії.

4. Термінальна стадія перитоніту характеризується парезом імунної відповіді; проведення повторних оперативних втручань не спричиняє зворотного розвитку імунного дистрес-синдрому.

Подальші дослідження будуть спрямовані на оцінку ступеня підпорядкованості змін функціональної активності перитонеальних макрофагів залежно від стадії імунного дистрес-синдрому, стадії перитоніту, наявності ступеня гіпоксії та на розробку методів її медикаментозної корекції на основі внутрішньоочеревинного способу введення збагачених ліпосом та визначення оптимальних схем використання закритих та відкритих технологій ведення із зазначенням термінів здійснення повторної очеревиної санації.

Список літератури

Андрющенко В. П. Релапаротомія у невідкладній абдомінальній хірургії / В. П. Андрющенко, С. Т. Федоренко, О. М. Дворчин // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2013. - Т. 13, Вип. 1 (41). - С. 38-40.
Бойко В. В., Логачов В.К., Тимченко М.Є. Проблема прогнозу ускладнень в лікуванні хворих на розповсюджений перитоніт / В. В. Бойко, В. К. Логачов, М. Є. Тимченко // Сучасні медичні технології. - 2011. - № 3-4. - С. 44-47

мінальній хірургії / О. Г. Дикий, В. Т. Поліщук, П. В. Приор [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2007. - № 5-6. - С. 68-69.

Оцінка та прогнозування ступеня тяжкості перебігу раннього післяопераційного періоду у хворих на гострі хірургічні захворювання черевної порожнини, ускладнені перитонітом / В. П. Польовий, Р. І. Сидорчук, С. М. Вознюк, А. С. Паляниця // Український Журнал Хірургії. - 2013. - № 2 (21). - С. 80-84.

secondary peritonitis: the impact of the number of surgical revisions and of the duration of surgical therapy / D. Ruttinger, D. Kuppinger, M. Holzwimmer [et al.] // Am. J. Surg. - 2012. - № 204 (1). - P. 28-36.

Pierrakos C. Sepsis biomarkers: a review / C. Pierrakos, J. L. Vincent // Crit. Care. - 2010. - № 14 (1). - P. 15.

Regner J. L. Surgical strategies for management of the open abdomen / J. L. Regner, L. Kobayashi, R. Coimbra // World J. Surg. - 2012. - № 36 (3). - P. 497-510.

Вимушені та етапні втручання в абдо-

Acute prognosis of critically ill patients with

Саволюк С.І., Гудзь М.А., Вовчук І.Н.

СТАДИИ ИММУННОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ПРИ ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Резюме. Проведено изучение стадий иммунного дистресс-синдрома на основе исследования динамики цитокинового профиля у 102 больных распространенным гнойным перитонитом. В ходе исследования выявлена связь между фазами развития перитонита и стадиями иммунного дистресс-синдрома. Определены факторы риска при выборе режима повторных санций брюшной полости, и предикторы осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: распространенный гнойный перитонит, иммунный дистресс-синдром, релапаротомия.

Savolyuk.S.I., Gudz M.A., Vovchuk I.M.

STAGE OF IMMUNE-DISTRESS SYNDROME IN CHOOSING SURGICAL TREATMENT OF GENERAL PURULENT PERITONITIS

Summary. The study of stages immune-distress syndrome done based on investigation of the dynamics of cytokine profile in 102 patients with general purulent peritonitis. During the investigation was found an association between the phases of peritonitis and stages of immune-distress syndrome. Risk factors in choose of mode of relaparotomy, and predictors of complications in the postoperative period were found.

Key words: general purulent peritonitis, immune-distress syndrome, relaparotomy.

Рецензент - д.мед.н., проф. Годлевський А.І.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2015 р.

Саволюк Сергій Іванович - д.мед.н., доц. кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 67-07-15, +38 067 989-42-83; savoluk@meta.ua

Гудзь Максим Анатолійович - асистент кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.

Пирогова; +38 0432 67-07-15, +38 067 430-53-94; doc-gudz@inbox.ru

Вовчук Ігор Миколайович - к.мед.н., асистент кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 67-07-15, +38 097 251-75-60; vovchukigor81@gmail.com

© Burlaka lev.A.

UDC: 616-01/-099:616-002.-616.6

Burlaka lev.A.

National O.O. Bogomolets Medical University, Department of Pediatrics № 4 (10, Tolstogo str., Kyiv, Ukraine, 01004)

APOPTOSIS-DEPENDENT DAMAGES IN CHILDREN WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Summary. *Diabetic nephropathy is the leading cause of death in patients with diabetes mellitus type I (T1D). Formation of diabetic nephropathy depends on the quality of blood glucose level control an indicator of which is a level of glycosylated hemoglobin (HbA1c). The aim of the study was to investigate the level of metabolic-hypoxic disorders and the condition of apoptosis controlling system in diabetic nephropathy children. The study involved 34 children with type I diabetes and diabetic nephropathy (aged 6 to 17 years). The affinity of hemoglobin to oxygen determined by spectrophotometric method. The levels of the marker of cellular hypoxia HIF-1alfa, levels of the apoptotic factor caspase-3 have been studied by Western Blotting. In the group of children with newly diagnosed T1D an increased rate of dissociation of oxygen and hemoglobin compared to the control group was detected. Children with DN the levels of this index were significantly lower than the control group. We show stage-dependent manner in increase of the cellular hypoxia and apoptotic effector caspase-3 levels. Both markers were detected at significantly higher rate in DN patients as compared to T1D. Thus, the development of DN in children is associated with violation of Hb/oxygen dissociation, a sign of the high degree of the Hb glycosylation resulting to the formation of cellular hypoxia and activation of apoptosis, as one of the basic mechanisms of cell damage kidneys in DN.*

Key words: *diabetes mellitus, diabetic nephropathy, metabolic, cellular hypoxia, apoptosis.*

Introduction

Diabetes mellitus type I (T1D) nowadays is a major public health problem in the world. According to recent data, about 140 million people worldwide suffer from diabetes. The main complication of the T1D is a diabetis nephropathy (DN). The main biochemical disorder in diabetes and DN is hyperglycemia, causing a toxic effect of activating a chain of different intracellular enzymatic reactions, apoptosis, inflammation, oxidative stress. All these violations trigger activation of cytokines and growth factors that actively participate in the emergence and development of damage to target organs in diabetes [Atkins, Zimmet, 2010; Ready et al., 2011; American Diabetes Association Standarts, 2015].

Adequate control of blood glucose in patients with diabetes is a critical aspect of therapy. Glucose present in the blood in excessive concentrations can enzymatically bind to proteins such as hemoglobin in the glycosylation. The level of glycosylated hemoglobin formation depends on the concentration of glucose in the environment. People with high blood glucose levels will have higher levels of glycated hemoglobin. Non-enzymatic glycation that occurs as a result of spontaneous interaction between glucose and amino groups of proteins, leading to the formation of products of advanced glycation (AGA) [Rojas, Morales, 2004; Shapiro et al., 2004].

The classic view of diabetic nephropathy (DN) has focused on events leading to glomerular dysfunction, the gradual decline of renal function in later stages of DN is invariably associated with tubulointerstitial fibrosis and tubular atrophy. Indeed, tubulointerstitial fibrosis and tubular atrophy appear to be better predictors of late-stage renal disease progression than glomerular pathology. Nephrons from proteinuric

diabetic patients show that 71% of glomeruli display glomerulotubular junction abnormalities and 8-17% of glomeruli are atubular glomeruli [Vinod, 2012].

The mechanisms underlying tubular atrophy are incompletely understand. In vitro and in vivo studies have shown that high glucose (HG) concentrations are associated with increased reactive oxygen species (ROS) production, inflammation which inhibits proximal tubular function and induces apoptosis. Apoptosis has been detected in renal proximal tubular cells (RPTCs) of diabetic mice and rats [Reidy et al., 2011]. These processes in pediatric patients with T1D and DN are not fully studied.

Aim of the study - to study the levels of metabolic disorders which arise as a result of persistent HG and subsequent disorders in apoptosis controlling system in children with T1D and DN.

Materials and methods

A survey of 34 patients children with T1Ds (aged 6 to 17 years) who were hospitalized in the Endocrinology unit on Children's Clinical Hospital (Kyiv in 2014-2015) was done. Complex examination including conventional methods (inspection, monitoring blood pressure, blood tests, study of urinary sediment, renal ultrasound, etc.) were done to all patients. Other than conventional methods i.e. spectral analysis of the forms of hemoglobin, plasma levels of HIF-1alfa, Bax were done. The control group included 13 healthy children.

The affinity of hemoglobin for oxygen was determined using spectrophotometric method. Hemolysis of red blood cells was performed by freezing/melting of blood samples. Electronic hemoglobin spectra were recorded using a

spectrophotometer T70 UV / VIS (PG Instruments Limited, UK). Quantitative evaluation of spectra was performed using the software Image J (NIH, USA).

Levels of the marker of cellular hypoxia HIF-1 α and proapoptotic factor Bax were studied by immunoblotting. Briefly, proteins solubilized in Laemmli sample buffer were resolved in polyacrylamide gels by SDS-PAGE and transferred to a polyvinylidene difluoride membrane. Membranes were then blocked in 5% non-fat milk in TBS-T (136 mM NaCl, 10 mM Tris, 0,05% Tween 20) and immunoblotted using the Bax and HIF-1 α Ab (Cell Signaling Technology, Danvers, MA USA) and actin mouse mAb (BD, Lexington KY, USA) for 1 hour at room temperature. The actin mouse mAb was used as a loading control. The protein bands were visualized by chemiluminescent substrate ECL. Quantification of the protein content was done by densitometric analysis.

Material processed using the methods of variation statistics (STATISTICA 6.0) and nonparametric statistical approaches (Mann-Whitney test). Results are presented as Mean \pm SEM, was considered statistically significant level of $p < 0,05$.

Results. Discussion

Depending on the general clinical data, all patients were divided into groups (tab. 1).

In all children the levels of hemoglobin affinity to oxygen were studied based on Sore peak analysis. Children from control show this index at the level $3,05 \pm 0,23$ a.u. In the group of children with newly diagnosed diabetes hemoglobin/oxygen dissociation was enhanced in comparison to control group - $3,61 \pm 0,25$ a.u. ($p < 0,05$). In the group of children diabetic nephropathy the level of index was documented at level $1,76 \pm 0,27$ a.u. ($p < 0,01$, compared control group (fig. 1).

We have detected an increased level of marker of cellular hypoxia (HIF-1 α) in blood serum of all patients with T1D and DN as compared to control group. The levels of HIF-1 α in group with T1D exceeded control group by $18,5 \pm 1,76\%$ ($p < 0,01$ compared to control group) and by $30,03 \pm 3,75\%$ ($p < 0,01$ compared to control group) in patients with DN (fig. 2).

We studied the levels of apoptotic effector caspase-3. Increased levels of caspase-3 have been documented in all patients. In patients with DN expression of caspase-3 exceeded level of control group by $34,19 \pm 4,36\%$ ($p < 0,001$). This marker in T1D group was documented at level exceeded control group by $14,82 \pm 2,35\%$ ($p < 0,01$). Control group marker was assumed as 100% (fig. 3).

Hemoglobin belongs to the family of proteins containing prosthetic group and protoporphyrin IX (heme). In addition to transport oxygen hemoglobin performs a number of important functions: binding of nitric oxide and sulphides, interaction with reactive oxygen and nitrogen, and other sensory functions. As a result of hyperglycemia in diabetes there is an increase oxyhemoglobin formation and its transformed forms. Damage to the porphyrin ring followed by degradation of heme appear. Heme degradation is carried out in two stages and includes heme iron oxidation

Table 1. Clinical characteristics of patients.

Parameter	T1D, firstly diagnosed	DN	Control
Age	13 \pm 5 (11-16)	12 \pm 4 (12-16)	12 \pm 5 (11-17)
Boys/girls	10/12	5/7	7/6
Body weight, kg	55 \pm 2 (49-60)	52 \pm 4 (28-61)	61 \pm 4 (35-71)
Hight, cm	161 \pm 6 (157-171)	163 \pm 4 (155-174)	163 \pm 5 (159-171)
Serum creatinine, mcmol/mL	41 \pm 4 (36-49)	59 \pm 5 (45-73)	40 \pm 4 (34-45)
Proteinuria, mg/day	Absent	250 \pm 40 (170-360)	Absent
Gltcosylated hemoglobin, %	Absent	11 \pm 7 (9-14)	Absent
Systolic blood pressure, mmHg	110 \pm 4 (100-120)	122 \pm 20 (115-140)	112 \pm 7 (100-118)
Diastolic blood pressure, mmHg	88 \pm 3(68-89)	100 \pm 12 (92-116)	88 \pm 3 (68-87)

and nitration of tyrosine residues. Nitration of hemoglobin leads to changes in protein conformation leading to changes of its affinity to oxygen [Goldin et al., 2006; Hayashi et al., 1972].

Hemoglobin - the first protein for which it was shown the non-enzymatic glycosylation resulted in glycosylated hemoglobin (HbA1c) formation. Blood levels of HbA1c is a marker for disorders of glucose metabolism and/or/adequate control of blood glucose levels in diabetic patients [Recommendation by By the Swedish Diabetes Association, 2011; American Diabetes Association Standarts, 2015]. In this study we found a significant increase of HbA1 in patients with diabetic nephropathy as compared to newly diagnosed T1D.

Hemoglobin glycosylation sites mostly are amino N-terminal amino acid valine in β -chains, and ϵ -amino groups of lysine residues of some α - and β -chains. The presence of glucose molecule at the N- β -globin chains leads to the decrease of hemoglobin affinity to oxygen [Shapiro et al., 2004; Recommendation by the Swedish Diabetes

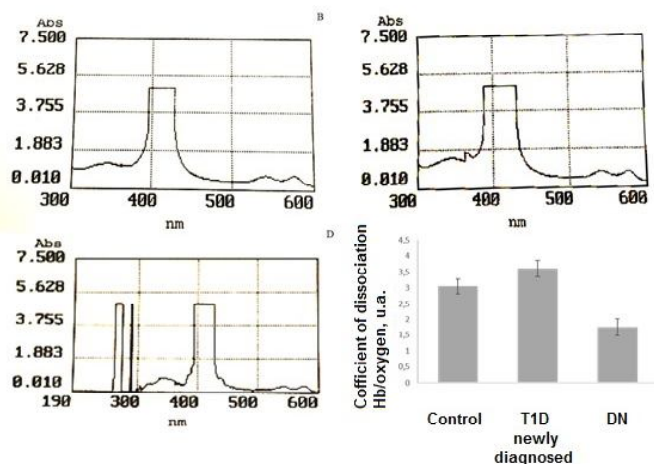


Fig. 1. Affinity of the hemoglobin to oxygen in children with T1D and DN. A - control group, B - T1D, newly diagnosed, C - DN, D - group results.

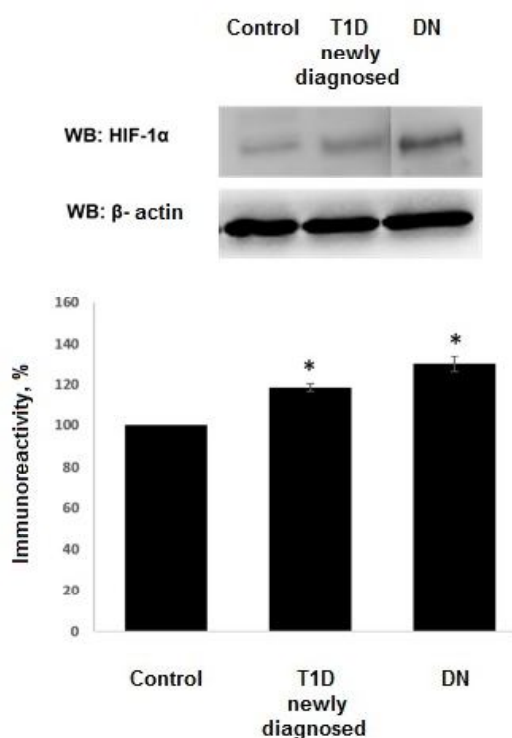


Fig. 2. Levels of HIF-1 α in children with T1D and DN. A - levels of HIF-1 α ; B - immunoreactivity of HIF-1 α ; * $p < 0,05$. WB - Western Blotting.

Association, 2011]. This phenomenon was shown by us in the group of patients with established diabetic nephropathy. In contrast in the group of children with T1D the hemoglobin affinity to oxygen was enhanced. This might be an explanation of the organism to provide a compensatory reaction after the general metabolic disorders induced by hyperglycemia.

It is known that porphyrins have a flat structure in which alternating single and double bonds, that is a system of conjugated double bonds. It has been proven experimentally that the absorption spectra of molecules with conjugated double bonds are determined by the entire system of conjugated bonds [Иванов, 1975; Артюков, 1995; Hayashi et al., 1972]. We can therefore assume that any change in the system of conjugated porphyrin links that lead to a change in the symmetry of the electron density porphyrin core may be accompanied by changes in the electron density of the molecule as a whole, distribution of electronic energy levels and, consequently, changes in the absorption spectra. Clinically and experimentally it shows as increased levels of cellular hypoxia and inadequate affinity of hemoglobin to oxygen.

It has been widely accepted, and histological studies have confirmed, that the deterioration of renal function in chronic kidney disease (CKD) better correlates with tubular and interstitial changes than with glomerular changes. Tubular dysfunction has been reported in the absence of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus. Early tubular injury has been reported in patients with diabetes

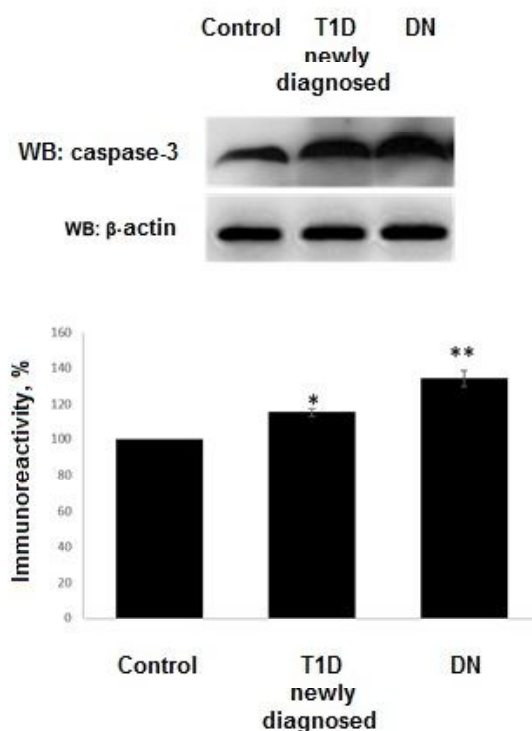


Fig. 3. Levels of caspase-3 in children with T1D and DN. A - levels of caspase-3; B - immunoreactivity of caspase-3; * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$. WB - Western Blotting.

mellitus whose glomerular function is intact. Chronic hypoxia of the tubulointerstitium has been recognized as a mechanism of progression that is common to many renal diseases. The hypoxic milieu in early stage diabetic nephropathy is aggravated by manifestations of chronic hyperglycemia - abnormalities of red blood cells, oxidative stress, sympathetic denervation of the kidney due to autonomic neuropathy, and diabetes-mellitus-induced tubular apoptosis; as such, tubulointerstitial hypoxia in diabetes mellitus might be an important early event [Forbes, 2003; Atkins, Zimmet, 2010]. Here we show that patients with newly diagnosed T1D have increased levels of cellular hypoxia and its dramatic increase in patients with DN. At the same time chronic hypoxia is a potent inducer of apoptotic factors activation and cell death through apoptosis especially in tubular segment of nephrosis. We show the link between these two conditions - cellular hypoxia and apoptosis whereas the high levels of apoptotic effector caspase-3 activation both in T1D patients and DN patients was documented.

Chronic hypoxia could have a dominant pathogenic role in diabetic nephropathy, not only in promoting progression but also during initiation of the condition. Early loss of tubular and peritubular cells reduces production of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and erythropoietin, which, together with dysfunction of their receptors caused by the diabetic state, diminishes the local trophic effects of the hormones [Inoguchi et al., 2000; Rojas, Morales, 2004; Reidy et al., 2011; Heilig et al., 2013]. This diminution

could further compromise the functional and structural integrity of the parenchyma and contribute to the gradual decline of renal function. These aspects are perspective in terms of further investigation of the vitamin D3 system in children with DN.

Conclusions and prospects for further development

1. Development of the DN in children is associated with the disturbances in the Hb/oxygen dissociation resulted in high cellular hypoxia levels.

2. High levels of the caspase-3 - an effector of the mitochondrial apoptotic pathway, have been detected in

DN patients meaning the increase in apoptosis as a hallmark on diabetic kidney damage.

Chronic hypoxia as a result of general metabolic disorders and pro-inflammatory changes in patients with DN could have a dominant pathogenic role in diabetic nephropathy, not only in promoting progression but also during initiation of the condition. Early loss of tubular and peritubular cells reduces production of 1,25-dihydroxyvitamin D3, which diminishes the local trophic effects of the hormones. Thus, future study focused on finding links between general metabolic disorders and 1,25-dihydroxyvitamin D3 disturbances in patients with DN will be an important issue in the field of modern nephrology.

List of references

- Артюхов В. Г. Гемопротеиды: закон о мерности фотохимических превращений в условиях различного микроокружения / Артюхов В. Г. - Воронеж: Изд-во Воронежского университета, 1995. - 280 с.
- Иванов Ю. Г. Модификация спектрофотометрического метода определения кислородно диссоциационных кривых гемоглобина / Ю.Г. Иванов // Бюл. Экспериментальной биологии и медицины. - 1975. - Т. 79, № 11. - С. 122-123.
- Advanced Glycation End Products: Sparking the Development of Diabetic Vascular Injury / A. Goldin, J. A. Beckman, A. M. Schmidt, M. A. Creager // Circulation. - 2006. - Issue 114, Vol. 6. - P. 597-605.
- American Diabetes Association Standards Of Medical Care In Diabetes // The journal of clinical and applied research and education. - 2015. - Vol. 38. - P. 1.
- Atkins R. C. Diabetic kidney disease: act now or pay later / R. C. Atkins, P. Zimmet // Journal of the American Society of Hypertension. - 2010. - Issue 4, Vol 1. - P. 3-6.
- Forbes J. M. The breakdown of pre-existing advanced glycation end products is associated with reduced renal fibrosis in experimental diabetes / J. M. Forbes // The FASEB Journal. - 2003. - Issue 29, Vol 6. - P. 35-43.
- GLUT1 Regulation of the Pro-Sclerotic Mediators of Diabetic Nephropathy / C. W. Heilig, D.K. Deb, A. Abdul [et al.] // American Journal of Nephrology. - 2013. - Issue 38, Vol. 1. - P. 39-49.
- Hayashi A. An enzymic reduction system for metmyoglobin and methemoglobin, and its application to functional studies of oxygen carriers / A. Hayashi, T. Suzuki, M. Shin // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure. - 1972. - Issue 310, Vol. 2. - P. 309-316.
- HbA1c in a new way. By the Swedish Diabetes Association. Retrieved Mars. - 2011.
- High glucose level and free fatty acid stimulate reactive oxygen species production through protein kinase C-dependent activation of NAD(P)H oxidase in cultured vascular cells / T. Inoguchi, P. Li, F. Umeda [et al.] // Diabetes. - 2000. - Issue 49, Vol. 11. - P. 1939-1945.
- Molecular mechanisms of diabetic kidney disease / K. Reidy, H.M. Kang, T. Hostetter, K. Susztak // Journal of Clinical Investigation. - 2011. - Issue 124, Vol. 6. - P. 2333-2340.
- Rojas A. Advanced glycation and endothelial functions: A link towards vascular complications in diabetes / A. Rojas, M.A. Morales // Life Sciences. - 2004. - Issue 76, Vol. 7. - P. 715-730.
- Sites of non-enzymatic glycosylation of human haemoglobin / R. Shapiro, M.J. McManus, C. Zalut, H.F. Bunn // J. Brit. Chem. - 2004. - Issue 255, Vol. 7. - P. 3120-3127.
- Vinod P. B. Pathophysiology of diabetic nephropathy / P. B. Vinod // Clinical Queries: Nephrology. - 2012. - Issue 1, Vol. 2. - P. 121-126.

Бурлака Е.А.

АПОПТОЗ-ЗАЛЕЖНІ ПОШКОДЖЕННЯ У ДІТЕЙ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ НЕФРОПАТІЇ

Резюме. Діабетична нефропатія є основною причиною смертності хворих на цукровий діабет (ЦД). Формування діабетичної нефропатії залежить від ступеня компенсованості ЦД, показником якого є рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). Метою дослідження було дослідити рівні метаболічно-гіпоксичних порушень та стан системи контролю апоптозу при діабетичній нефропатії у дітей. Обстежено 34 дитини з ЦД I типу та з діабетичною нефропатією (віком від 6 до 17 років). Спорідненість гемоглобіну до кисню визначали спектрофотометричним методом, рівні маркера клітинної гіпоксії HIF-1 α та апоптозного фактора каспаза-3 методом Western Blotting. У групі дітей з вперше виявленим ЦД I зафіксоване зростання показника дисоціації гемоглобіну та кисню в порівнянні з групою контролю. У дітей з ЦД I та діабетичною нефропатією рівень показника достовірно нижчий за групу контролю. Виявлено стадійність зростання коефіцієнта внутрішньоклітинної гіпоксії та проапоптозного ефектора каспаза-3, що проявлялось достовірно вищими показниками вказаних маркерів при ДН у порівнянні з ЦД I типу. Таким чином, розвиток ДН у дітей асоціюється з порушенням дисоціації Hb/кисень, що є ознакою високого ступеня глікозування Hb та призводить до формування клітинної гіпоксії і активації апоптозу, як одного з основних механізмів пошкодження клітин нирок при ДН.

Ключові слова: цукровий діабет I типу, діабетична нефропатія, метаболічні порушення, клітинна гіпоксія, апоптоз.

Бурлака Е.А.

АПОПТОЗ-ЗАВИСИМІ ПОВРЕЖДЕННЯ У ДЕТЕЙ ПРИ ДІАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Резюме. Диабетическая нефропатия является основной причиной смертности больных сахарным диабетом (СД). Формирование диабетической нефропатии зависит от степени компенсованости СД, показателем которой является уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Целью исследования было изучить уровни метаболически-гипоксических нарушений и состояние системы контроля апоптоза при диабетической нефропатии у детей. Исследовано 34 ребенка с СД I типа и с диабетической нефропатией (в возрасте от 6 до 17 лет). Средство гемоглобина к кислороду определяли спектрофотометрическим методом, уровни маркера клеточной гипоксии HIF-1 α и апоптозного фактора каспаза-3 мето-

дом Western Blotting. В групі дітей с вперше виявленим СД I типу зафіксован рост показателя диссоціації гемоглобіна і кислорода по сравнению с группой контролю. У дітей с СД I і діабетическою нефропатією уривень показателя достовірно ннже групн контролю. Виявлено стадійностъ рост коефіцієнта внутріклеточної гіпоксії і проапоптозних ефектора каспаза-3, проявлялось достовірно более высокими показателями указанных маркеров при ДН по сравнению с СД I типа. Таким образом, развитие ДН у дітей асоціюється с нарушением диссоціації Нb/кислород, что является признаком высокой степени гликозилирования Нb и приводит к формированию клеточной гипоксии и активации апоптоза, как одного из основных механизмов повреждения клеток почек при ДН.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, диабетическая нефропатия, метаболические нарушения, клеточная гипоксия, апоптоз.

Рецензент - д.мед.н., проф. Фоміна С.П.

Стаття надійшла до редакції 03.06.2015 р.

Бурлака Євгенія Анатоліївна - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38 097 432-49-44; evgbur1982@gmail.com

© Ксьонз І.В.

УДК: 616.428002.2/.3+616.311.2]053.4-71

Ксьонз І.В.

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

АНАЛІЗ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРИ ГОСТРИХ ТА ХРОНІЧНИХ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ ЛІМФАДЕНІТАХ У ДІТЕЙ

Резюме. У статті наведені результати аналізу ультразвукових характеристик при гострих та хронічних піднижньощелепних лімфаденітах у дітей. Проведено ультразвукове обстеження 80 хворих на піднижньощелепний лімфаденіт у віці від 7 до 12 років (хлопчиків - 35, дівчаток - 45). Встановлена певна залежність змін показників від проміжку часу, протягом якого хворі звертались за медичною допомогою. Аналіз об'єднаних показників встановив, що тенденція до збільшення як поперечного, так і передньо-заднього розміру прямо залежала від часу звернення за медичною допомогою та етіологічного фактора, що спричинив запалення. Найбільші розміри лімфатичних вузлів спостерігались при одонтогенному етіологічному чиннику. Ступінь ехогенності на початковій стадії запалення носила змішаний характер, за винятком одонтогенного лімфаденіту - зуб у стадії загострення, нами виявлялась анехогенна структура, що вказувало на більш агресивний перебіг запального процесу. Доплерівське сканування виявило збільшення показників периферійного опору та швидкості кровотоку, більш виражені при одонтогенній формі лімфаденіту. При хронічній формі одонтогенного лімфаденіту встановлено нижчу диференціацію ехогенності структури лімфатичного вузла, ніж при неодонтогенній формі та підвищення периферійного опору судин, що призводить до погіршення показників гемодинаміки. При ультразвуковому дослідженні слід враховувати відсоткове співвідношення ізехогенних зон до анехогенних, що може слугувати об'єктивним критерієм для визначення подальшої тактики лікувальних заходів - вибору консервативного чи хірургічного методу лікування.

Ключові слова: діти, ультразвукове дослідження, піднижньощелепний лімфаденіт.

Вступ

За даними наукової літератури кількість хворих на різні нозологічні форми лімфаденітів невпинно зростає, а частота уражень лімфатичних вузлів щелепно-лицевої локалізації збільшилась у декілька разів внаслідок впливу несприятливих екологічних факторів і лімфотропних інфекцій. Тому, важко переоцінити актуальність для практичної охорони здоров'я піднятої в статті проблеми диференційної діагностики природи лімфаденітів у дітей. Це обумовлено різноманітністю нозологій а також відсутністю уніфікованих підходів до вибору діагностичних засобів, техніки і методики їх застосування, та систематики діагностичних критеріїв для різних форм лімфаденітів [Ткаченко, 1997; Биберман, 2008].

Очевидно, що можливість розпізнання специфічних ультрасонографічних змін при різних нозологічних форм лімфаденітів в скомпрометованому лімфатичному вузлі, може вплинути на вибір методу лікування, плануванню оперативного втручання та сприяти моніторингу ефективності лікувальних заходів [Выключ, 2010].

Метою дослідження було провести порівняння ультразвукових показників при різних нозологічних формах неспецифічних піднижньощелепних лімфаденітів у дітей.

Матеріали та методи

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" "Удосконалення патогенетичних підходів до комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит", номер державної реєстрації 0110U000449.

Нами проведено ультразвукове обстеження 80 хворих на піднижньощелепний лімфаденіт у віці від 7 до 12 років (хлопчиків - 35, дівчаток - 45). Усі пацієнти були розподілені на 6 груп: 1 групу становили практично здорові діти за оглядом та за висновком педіатра, які останні 2 місяці не хворіли гострими інфекційними захворюваннями, не вживали ніяких лікарських засобів (n=10), 2 групу - хворі гострим гнійним неодонтоген-

ним піднижньощелепним лімфаденітом (n=20), 3 групу - хворі гострим гнійним одонтогенним піднижньощелепним лімфаденітом (n=40); у свою чергу в третій групі нами виділено 2 підгрупи: перша - діти, у котрих запалення співпало з загостренням хронічного гранулюючого періодонтиту тимчасових молярів нижньої щелепи і які, за нашим переконанням, стали причинним фактором його виникнення (n=20), друга - діти, у котрих встановлено наявність тимчасових молярів, вражених хронічним періодонтитом у стадії ремісії; 4 групу становили хворі хронічним гіперпластичним неодонтогенним піднижньощелепним лімфаденітом не встановленої етіології (n=10), 5 групу - хворі хронічним гіперпластичним одонтогенним лімфаденітом піднижньощелепної ділянки на фоні наявності хронічного гранулюючого періодонтиту тимчасових молярів нижньої щелепи в стадії ремісії (n=10).

УЗД проводилось на апараті "ULTIMA PA" серійний номер ГРІС.941217.01313. Дослідження піднижньощелепних лімфатичних вузлів проводилось при положенні хворого лежачи на спині з підкладеним під плечовий пояс валиком з одночасним розгинанням ший. Спеціальної підготовки до обстеження зазвичай не проводилось [Заболотская, 1996].

Щоразу нами враховувались декілька параметрів, а саме: форму (округлий чи овальний), наявність чи відсутність ділянки воріт лімфатичного вузла (ЛВ), товщину (передньо-задній розмір) ділянки воріт, товщину кори та її ехоструктуру, характер васкуляризації при кольоровому доплерівському картуванні [Анџа, 2003].

При визначенні характеру ураження ЛВ важливу роль має оцінка форми. Для цього використовувався співвідношення П/ПЗ (поперечний та передньо-задній діаметр), (індекс Solbiati). При індексі більше 1,5 специфічність сягає 90% [Solbiati, 1988]. Другий параметр, який враховувався, - це наявність гіперехогенної центральної лінії-серцевини (зображення воріт). Гіперехогенні сигнали в серцевині ЛВ відповідають кровоносним судинам та сполучній тканині (чим більше судин та сполучної тканини - гіперехогенність, тим більше ЛВ піддається хронічному запальному стимулюванню), але наявність при цьому збереженої кори вказує на доброякісний процес і навпаки відсутність зображення воріт засвідчує гостре запалення або злоякісний процес [Rabaltelli, 1990].

Щодо товщини коркового прошарку то слід зазначити, що тонкий кортикальний шар, товща якого не перевищує поперечного діаметру зони воріт, характеризує доброякісний процес [Vassallo, 1993].

Слід зауважити, що ступінь ехогенності може носи-



Рис. 1. Ультразвукове зображення структури піднижньощелепного лімфатичного вузла хворого М., 9 років (Історія хвороби № 4601). D. S. Гострий гнійний піднижньощелепний одонтогенний лімфаденіт. Визначається одне гіпоехогенне порожнисте утворення з чіткими контурами, розміром 3.0 X 1.5 см. Прилеглі тканини ущільнені.

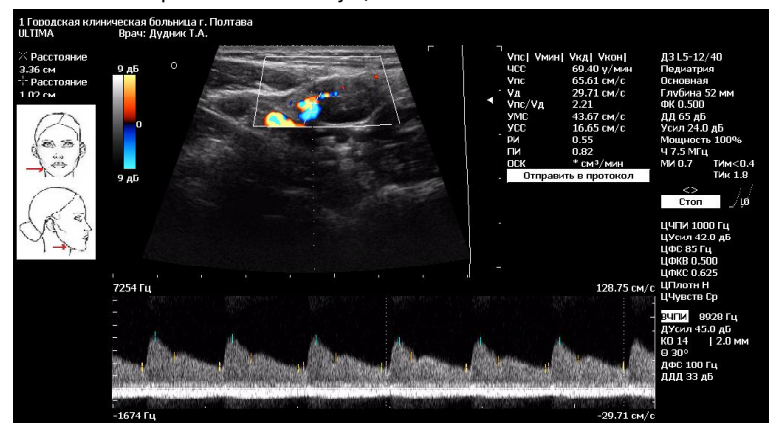


Рис. 2. Ультразвукове зображення структури піднижньощелепного лімфатичного вузла при доплерівському картуванні хворого М., 9 років (Історія хвороби № 4601). D. S. Гострий гнійний піднижньощелепний одонтогенний лімфаденіт. Візуалізується васкуляризація судинної ніжки лімфатичного вузла з підвищенням швидкості кровотоку та збільшенням індексів резистентності.

ти варіабельний характер навіть при одному й тому ж захворюванні [Заболотская, 1995].

Характер васкуляризації при кольоровому доплерівському картуванні та імпульснохвильовий доплер оцінювався за пульсаційним індексом (PI), індексом резистентності (RI), кінцевою діастолічною швидкістю (КДШ) [Brnic, 2002]. Дослідження проводили на базі Першої міської клінічної лікарні м. Полтави (рис. 1, рис. 2).

Отримані у процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб.

Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою t-критерію надійності Стюдента. Відмінності вважали статистично значущими при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$.

Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стьюдента з урахуванням розміру експериментальних груп.

Для оцінки статистичної значущості відмінностей розраховували непараметричний критерій U Манна-Уїтні як непараметричний аналог t-критерія Стьюдента-Фішера, оскільки розподіл даних не відповідав нормальному [Гланц, 1998; Гублер, 1970; Лакин, 1990].

Результати. Обговорення

Аналіз результатів ультразвукового дослідження дозволив встановити певну залежність змін показників від проміжку часу протягом якого хворі звертались за медичною допомогою. Так хворі першої групи, що звернулись на першу добу мали показники поперечного розміру $1,6 \pm 0,13$ см, що в 2,6 рази перевищує показники норми, а при зверненні на 2-3 добу поперечний розмір становив $2,04 \pm 0,20$ см., що в 3,3 рази більше показників контрольної групи. Тобто на 2-3 добу поперечний розмір лімфатичного вузла був в 1,3 рази більший ніж на першу добу. Передньо-задній розмір на першу добу склав $2,01 \pm 0,18$ см., в 1,7 рази більше норми., а співвідношення поперечного розміру до передньо-заднього (індекс Solbiati) становило $0,77 \pm 0,02$ в 1,45 рази більше контрольної групи. На 2-3 добу нами зафіксовано наступні зміни передньо-задній розмір $2,52 \pm 0,15$ відповідно в 2,1 рази більше та індекс Solbiati $0,79 \pm 0,04$ перевищував норму в 2,5 рази. А у порівнянні з першою добою передньо-задній розмір був більший в 1,2 рази але індекс Solbiati майже не змінився.

Динаміка змін розмірів в другій групі носила аналогічний характер. Так в першій підгрупі поперечний розмір на першу добу перевищував розміри контрольної групи в 3,1 рази а на 2-3 добу в 4,1 рази, передньо-задній в 2,1, а на 2-3 добу в 2,5 рази, індекс Solbiati на першу добу перевищував норму в 1,4 рази на 2-3 в 1,6 рази. Співставлення даних в першій підгрупі встановило наступну тенденцію: поперечний розмір на 2-3 добу збільшився в 1,3 рази, передньо-задній в 1,2, індекс Solbiati в 1,1.

У другій підгрупі поперечний розмір збільшився в 3,8 рази та в 5,1 рази на 2-3 добу відповідно. Передньо-задній розмір перевищував норму в 2,3 рази на першу добу звернення та в 2,7 рази на 2-3 добу. Співвідношення поперечного до передньо-заднього розміру перевищувало показники контрольної групи в 1,6 рази у першу добу та в 1,8 рази на 2-3 добу. При порівнянні даних в середині підгрупи було встановлено перевищення показників розмірів на 2-3 добу - поперечного в 1,3 рази, передньо-заднього в 1,2, індексу Solbiati в 1,1 рази.

Результати сонографічного дослідження встановили, що при хронічних гіперпластичних формах лімфаденіту має місце зміни розмірів, так при неондонтогенній формі поперечний розмір становив $0,93 \pm 0,08$ см. та перевищував норму в 1,5 рази, передньо-задній сягав $1,63 \pm 0,10$ см, в 1,4 рази більше ніж в контрольній групі,

індекс Solbiati був менший за норму і становив $0,5 \pm 0,03$. При одонтогенній формі розміри загалом були більші від неондонтогенної, поперечний в 1,2 рази і становив $1,09 \pm 0,10$ см., передньо-задній в 1,1 рази та становив $1,73 \pm 0,10$ см., індекс Solbiati 1,3 і сягав $0,63 \pm 0,05$.

Аналіз об'єднаних показників встановив, що тенденція до збільшення як поперечного так і передньо-заднього розміру напряму залежала від часу звернення за медичною допомогою та етіологічного фактора, що спричинив запалення.

За даними ряду авторів вважається якщо індекс П/ПЗ менше 1,5, тоді точність ехографії в диференційній діагностиці незмінених або реактивно змінених лімфатичних вузлів з ураженням пухлиною відносно невелика якщо співвідношення стає близько 2 тоді точність значно підвищується [Sakai, 1998]. Хоча в нашому дослідженні показники загалом були значно нижчими за 1,5 та не малося на меті диференційна діагностика між злоякісними новоутвореннями все ж була виявлена залежність, котра проявлялась збільшенням індексу відповідно агресивності запального процесу. Так при одонтогенних формах лімфаденіту співвідношення між поперечним та передньо-заднім розміром було вищим, а при гострих лімфаденітах воно також збільшувалось при зверненні на 2-3 добу.

Зіставлення даних сонографічної архітекtonіки продемонструвало відсутність у всіх хворих на гострий гнійний піднижньощелепний лімфаденіт неондонтогенного походження зображення воріт. Кортикальний шар не візуалізувався. А ступінь ехогенності носив наступний характер: при гострому гнійному неондонтогенному лімфаденіті при зверненні на першу добу ізоехогенних ділянок виявлено 65%, а анехогенних 35%, на другу 2-3 добу зміни носили виразніший характер 60% - ізоехогенних та 40% - анехогенних. При одонтогенних формах ізоехогенні ділянки нами виявлені лише 60% відсотках випадків другої групи першої підгрупи і лише на першу добу звернення в решті випадків зображення лімфатичного вузла було анехогенне. Така картина гострого лімфаденіту відповідає гнійному розплавленню перенхіми лімфатичного вузла, що співпадає з думкою ряду авторів [Надточий, 1997; Харченко, 2002].

Кортикальний шар та ворота при хронічних формах лімфаденіту візуалізувались у всіх випадках. Ступінь ехогенності носив змішаний характер, а саме при неондонтогенній формі співвідношення ізоехогенних зон до гіперехогенних було 80% на 20%, при одонтогенній 60% на 40%.

На основі співставлення ультразвукових та патологоанатомічних даних можливо стверджувати, що наявність гіперехогенної центральної лінії-сердцевини (ділянка воріт) відповідає щільній сітці лімфатичних синусів. Лімфатичні синуси сходяться в центральній частині лімфатичного вузла, а простір між ними виконаний сполучною тканиною. Потовщення зони воріт є наслідком збільшення кількості проміжних та терміналь-

них синусів і судин в результаті їх проліферації на фоні хронічної запальної стимуляції. Гостре запалення та злоякісні процеси викликають прогресивне потоншення серцевини, що призводить до повного зникнення зображення воріт [Ahuja, 2000; Sakai, 1988]. На противагу, за даними Evans et al. [Sakai, 2000] гіперехогенна серцевини при злоякісних процесах виявлена в 58% випадків. У нашому випадку така тенденція змін ехогенності, на наше переконання, пов'язана з постійною антигенною стимуляцією причинним зубом.

При доплерівському скануванні васкуляризації лімфатичних вузлів нами встановлено зміни гемоциркуляторних показників в залежності від часу звернення за медичною допомогою. Зокрема, при гострому гнійному неодонтогенному лімфаденіті на першу добу індекс резистентності RI становив $0,69 \pm 0,04$, що в 2,8 рази вище норми; PI дорівнював $1,11 \pm 0,08$ та був у 3,2 рази вищий, ніж у контрольній групі; КДШ складала $9,20 \pm 1,14$ см/с та в 4,5 рази перевищував норму. При зверненні на 2-3 добу від початку захворювання RI склав в середньому $0,46 \pm 0,05$ та був вищим за норму в 1,8 рази; PI дорівнював $0,82 \pm 0,07$ в 2,3 рази вищий ніж у групі контролю; КДШ була прискорена в 3,0 рази та складала $6,11 \pm 0,82$.

У групі хворих з одонтогенним лімфаденітом зуб в стадії ремісії встановлено наступні показники в залежності від часу звернення за медичною допомогою: - на першу добу RI перевищував норму в 2,5 рази та склав в середньому $0,614 \pm 0,05$; PI у 3,0 та дорівнював $1,05 \pm 0,09$; КДШ у 9,6 рази і складала $19,59 \pm 2,10$ см/с; при зверненні на 2-3 добу від початку захворювання RI був більшим у 2,2 рази і склав у середньому $0,55 \pm 0,04$; PI в 2,3 і дорівнював $0,79 \pm 0,07$; КДШ у 6,4 рази та складала $13,04 \pm 1,35$.

Сонографічне дослідження піднижньощелепних лімфатичних вузлів при гострому гнійному одонтогенному лімфаденіті зуб в стадії загострення дозволило встановити наступні показники в залежності від часу звернення за медичною допомогою: на першу добу RI був вищим у 2,9 рази, склав в середньому $0,72 \pm 0,05$; PI в 3,8 і дорівнював $1,32 \pm 0,12$; КДШ у 13,0 разів та складала $26,82 \pm 1,90$ см/с; при зверненні на 2-3 добу від початку захворювання RI в 2,5 рази і склав у середньому $0,63 \pm 0,06$; PI в 2,0 рази і дорівнював $0,69 \pm 0,07$; КДШ у 6,4 рази і складала $12,94 \pm 1,25$.

Літературні дані стосовно значень доплерівських показників при ураженні різної етіології різняться багатоманітністю. Так, PI і RI значно вищі при необластному процесі (0,92 і 2,66), ніж при запальному (0,59 і 0,9) [Жарченко, 2002]. За іншими джерелами спостерігаються високі показники RI при реактивних лімфаденітах, у той час як при онкологічних процесах низькі показники RI та високі IP [Bruneton, 1995]. A. Hebrang, Z. Brnic [2003] вважає 100% специфічність для метастатичного ураження лімфатичного вузла при $RI > 0,8$ і $PI > 1,8$, а 100% специфічність для гострого лімфаденіту показана для

$RI < 0,5$ і $PI < 0,6$. При КДШ > 9 см/с показана 100% негативна прогностична значимість для метастазів, якщо ж менше 1 см/с, то спостерігається 100% позитивна прогностична значимість для метастазів. В нашому випадку дослідження змін гемоциркуляції в динаміці, дозволило встановити відповідність показників гемоциркуляції стадії розвитку клінічної картини, більш високі значення кровотоку спостерігались на першу добу але й периферійний опір судин мав менші значення, що обумовлено вазодилатацією на початкових етапах запалення. На 2-3 добу значення показників КДШ були дещо вищими за норму, але менші, ніж на першу добу і спостерігалось підвищення периферійного опору, такі зміни периферійного опору загалом відповідають наростанню набряку та за рахунок цього компресії судин.

Сонографічна картина змін гемоциркуляції піднижньощелепних лімфатичних вузлів при хронічному гіперпластичному неодонтогенному лімфаденіті виглядала наступним чином - RI та PI незначно перевищували показники контрольної групи і становили в середньому $0,28 \pm 0,04$ та $0,42 \pm 0,06$; КДШ була вищою і становила $4,69 \pm 0,72$ см/с.

При хронічному гіперпластичному одонтогенному лімфаденіті спостерігалась протилежна динаміка RI перевищував показники норми в 1,6 рази і склав в середньому $0,39 \pm 0,04$, а PI в 1,5 рази і дорівнював $0,54 \pm 0,06$; КДШ складала $3,08 \pm 0,54$ см/с і була незначно вища за норму але в 1,5 рази менша ніж при неодонтогенній формі хронічного лімфаденіту.

Деякі автори вважають, що низькі показники RI та PI відображають збільшення кількості мілких судин капілярної сітки. При реактивних проліферативних змінах лімфатичного вузла в них також утворюються нові судини. З іншого боку, зменшення кількості судин, що призводить до підвищення периферійного опору може бути за рахунок процесів сполучнотканинного заміщення та інфільтрації при хронічному запаленні та на фоні необластного процесу [Veno, 1995]. На продовження цієї думки ми вважаємо, що збільшення периферійного опору судин при хронічному гіперпластичному одонтогенному лімфаденіті у порівнянні з неодонтогенним пов'язано з постійним антигенним навантаженням лімфатичного вузла агресивною одонтогенною інфекцією що і призводить до заміщення паренхіми сполучною тканиною.

Аналіз кореляцій показав, що зв'язки, які існують між розміром лімфовузла й кровообігом у ньому, залежать від стадії і типу процесу.

Аналіз об'єднаних показників контрольної групи та групи гострих лімфаденітів показав, що спостерігались кореляції розмірів - поперечного й передньо-заднього ($r=0,95$, $p<0,001$), поперечного й індексу Solbiati ($r=0,85$, $p<0,001$), передньо-заднього розміру й індексу Solbiati ($r=0,68$, $p<0,001$).

Індекс периферичного опору RI прямо корелював із поперечним розміром ($r=0,42$, $p<0,001$), передньо-

заднім розміром ($r=0,42$, $p<0,001$) та з індексом Solbiati ($r=0,44$, $p<0,001$). Аналогічні зв'язки були у КДШ: із поперечним розміром ($r=0,44$, $p<0,001$), передньо-заднім розміром ($r=0,44$, $p<0,001$) та з індексом Solbiati ($r=0,43$, $p<0,001$).

Пульсаційний індекс не виявляв надійних кореляцій.

У групі гострих лімфаденітів (окремо від контрольної групи) спостерігалися кореляції розмірів - поперечного й передньо-заднього ($r=0,93$, $p<0,001$), поперечного й індексу Solbiati ($r=0,77$, $p<0,001$), передньо-заднього розміру й індексу Solbiati ($r=0,49$, $p<0,001$).

Індекс периферичного опору RI та КДШ не мали надійних кореляцій з розмірами.

Пульсаційний індекс зворотно корелював із поперечним розміром ($r= 0,32$, $p<0,02$), передньо-заднім розміром ($r= 0,29$, $p<0,05$) та з індексом Solbiati ($r=0,44$, $p<0,001$). КДШ корелювала прямо із RI ($r=0,28$, $p<0,05$) та з PI ($r=0,29$, $p<0,05$).

У групі гострих одонтогенних лімфаденітів (окремо від контрольної групи) спостерігалися кореляції розмірів - поперечного й передньо-заднього ($r=0,91$, $p<0,001$), поперечного й індексу Solbiati ($r=0,80$, $p<0,001$), передньо-заднього розміру й індексу Solbiati ($r=0,50$, $p<0,001$).

Пульсаційний індекс зворотно корелював із поперечним розміром ($r= 0,35$, $p<0,05$), передньо-заднім розміром ($r= 0,33$, $p<0,05$). Кінцева діастолічна швидкість корелювала прямо із індексом PI ($r=0,40$, $p<0,02$).

У групі гострого неодонтогенного лімфаденіту (окремо від контрольної групи) спостерігалися кореляції розмірів - поперечного й передньо-заднього ($r=0,91$, $p<0,001$), поперечного й індексу Solbiati ($r=0,59$, $p<0,001$).

Пульсаційний індекс прямо корелював із індексом резистентності ($r= -0,35$, $p<0,05$).

У групі гострого одонтогенного лімфаденіту в стадії загострення (окремо від контрольної групи) спостерігалися кореляції розмірів - поперечного й передньо-заднього ($r=0,96$, $p<0,001$), поперечного й індексу Solbiati ($r=0,81$, $p<0,001$), передньо-заднього розміру й індексу Solbiati ($r=0,61$, $p<0,005$). Кінцева діастолічна швидкість корелювала прямо із PI ($r=0,44$, $p<0,05$).

У стадії ремісії спостерігаються інші зв'язки. Окрім кореляцій розмірів, з'являються зворотні кореляції пульсаційного індексу PI із поперечним ($r= 0,52$, $p<0,02$) та передньо-заднім ($r= 0,50$, $p<0,05$) розмірами, а також КДШ із передньо-заднім розміром ($r= 0,45$, $p<0,05$).

Список літератури

- Анализ частоты и структуры основных стоматологических заболеваний по материалам поликлинической базы кафедры детской хирургической стоматологии / П. И. Ткаченко, Н. М. Лохматова, В. И. Шинкевич, И. П. Кайдашев // Вестник стоматологии. - 1997. - № 1. - С. 82-88.
- Биберман Я. М. Лимфаденит челюстно-лицевой области и шеи при травме и воспалительных заболеваниях / Я. М. Биберман, В. И. Чувилкин, С. Г. Ивашкевич // Стоматолог. - 2008. - № 4. - С. 12-17.
- Выклюк М. В. Возможности ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике патологии лимфатического аппарата головы и шеи у детей / М. В. Выклюк // Кубанский научный медицинский вестник. - 2010. - № 1. - С. 19-21.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / Гланц С. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Гублер Е. В. Вычислительные методы распознавания патологических процессов / Гублер Е. В. - Л.: Медицина, 1970. - 319 с.
- Заболотская Н. В. Возможности ультразвукового метода исследования при поражении лимфатических узлов / Н. В. Заболотская // Ультразвуковая диагностика и дополнительные методы исследований: тез. докл. V междунар. конф., (15-16 мая 1995 г.). - М., 1995. - С. 21.

Загалом у пацієнтів з гострими процесами порівняно із контрольною групою усі визначені показники значно вищі.

Можна узагальнити, що у пацієнтів із гострими гнійними лімфаденітами в день звернення спостерігається пряма кореляція індексу периферичного опору RI з поперечним розміром ($r= 0,39$, $p<0,09$) та пряма кореляція КДШ із поперечним ($r= 0,49$, $p<0,01$) та передньо-заднім ($r= 0,45$, $p<0,02$) розмірами.

На 2-3 добу звернення стає помітним зворотний зв'язок PI із індексом Solbiati ($r= 0,39$, $p<0,05$) та прямі зв'язки КДШ із поперечним ($r= 0,52$, $p<0,01$), передньо-заднім ($r= 0,55$, $p<0,002$) розмірами та з індексом Solbiati ($r= 0,40$, $p<0,05$).

У групі хронічних лімфаденітів (окремо від контрольної групи) визначалася тільки кореляція поперечного й передньо-заднього розмірів ($r=0,76$, $p<0,001$) та кореляція поперечного розміру із індексом Solbiati ($r=0,76$, $p<0,001$). Кореляції із кровообігом не визначалися, за винятком зв'язку КДШ із передньо-заднім розміром ($r=0,64$, $p<0,05$) у групі з хронічним гіперпластичним одонтогенним лімфаденітом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найбільші розміри лімфатичних вузлів спостерігались при одонтогенному етіологічному чиннику. Ступінь ехогенності на початковій стадії запалення носила змішаний характер, за винятком одонтогенного лімфаденіту, зуб в стадії загострення, нами виявлялась анехогенна структура, що вказувало на більш агресивний перебіг запального процесу. Доплерівське сканування виявило збільшення показників периферійного опору та швидкості кровотоку, більш виражені при одонтогенній формі лімфаденіту.

2. При хронічній формі одонтогенного лімфаденіту встановлено нижчу диференціацію ехогенності структури лімфатичного вузла, ніж при неодонтогенній формі та підвищення периферійного опору судин, що призводить до погіршення показників гемоциркуляції.

При ультразвуковому дослідженні слід враховувати відсоткове співвідношення ізоехогенних зон до анехогенних, що може слугувати об'єктивним критерієм для визначення подальшої тактики лікувальних заходів - вибору консервативного чи хірургічного методу лікування.

- Заболотская Н. В. Ультразвуковое исследование лимфатической системы / Н. В. Заболотская // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике; под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. - [Т. 2]. - М.: Видар, 1996. - С. 303-329.
- Лакин Г. Ф. Биометрия / Лакин Г. Ф. - М.: Высшая школа, 1990. - 352 с.
- Надточий А. Г. Ультразвуковая диагностика в детской хирургии; под ред. И. В. Дворяковского, О. А. Беляевой. - М.: Профит, 1997. - С. 145-159.
- Харченко В. П. Диагностика рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования / Харченко В. П., Котляров П. М., Зубарев А. Р. - М., 2002. - С. 43-45.
- Ahuja A. Grey-scale sonography in assessment of cervical lymphadenopathy: review of sonographic appearances and features that may help a beginner / A. Ahuja, M. Ying // Br. J. Oral Maxillofac Surg. - 2000. - Vol. 38 (5). - P. 451-459.
- Ahuja A. Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes / A. Ahuja, M. Ying // Clin Radiol. - 2003. - Vol. 58 (5). - P. 359-66.
- Brnic Z. Usefulness of Doppler waveform analysis in differential diagnosis of cervical lymphadenopathy / Z. Brnic, A. Hebrang // Eur. Radiol. - 2003. - Vol. 13 (1). - P. 175-80.
- Bruneton J. N. Lymph nodes / J. N. Bruneton, L. Rubaltelli, L. Solbiati // Ultrasound of superficial structures; Solbiati L., Rizzatto G. eds. - London: Churchill Livingstone, 1995. - P. 279-303.
- Evans R. M. Lymph nodes practical head and neck ultrasound / Evans R. M. // London: Greenwich Medical Media Limited, 2000. - P. 67-72.
- High resolution sonography of cervical lymph nodes in head neck cancers: criteria of differentiation of reactive versus malignant nodes / L. Solbiati, G. Rizzatto, E. Bellotti [et al.] // Radiology. - 1988. - 169 p.
- In vitro high-resolution Ultrasonography of benign and malignant lymph nodes. A sonographie-pathologic correlation / P. Vassallo, G. Edel, N. Roos [et al.] // Invest. Radiol. - 1993. - Vol. 28. - P. 698-705.
- Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographie and histoiogic findings / L. Rabaltelli, E. Proto, R. Salmaso [et al.] // A. J. R. - 1990. - Vol. 155. - P. 1241-1244.
- Ultrasonic evaluation of cervical metastatic lymphoadenopathy / R. Sakai, K. Kiyono, S. Sono [et al.] // J. Ultrasound Med. - 1988. - Vol. 7. - P. 305-310.
- Veno E. Spectral and color Doppler signals and their pathological correlations in the breast / E. Veno, E. Tohno // Ultrasound of superficial structures / ed. L. Solbiati and G. Rizzatt. - London: Churchile Livingstone, 1995. - P. 41.

Ксёنز И.В.

АНАЛИЗ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ ЛИМФАДЕНИТАХ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье представлены результаты анализа ультразвуковых характеристик при острых и хронических поднижнечелюстных лимфаденитах у детей. Проведено ультразвуковое обследование 80 больных с поднижнечелюстным лимфаденитом в возрасте от 7 до 12 лет (мальчиков - 35, девочек - 45). Установлена некоторая закономерность изменения показателей от промежутка времени, на протяжении которого больные обращались за медицинской помощью. Анализ совокупных показателей показал, что тенденция к увеличению как поперечного, так и передне-заднего размеров зависела от времени обращения за медицинской помощью и этиологического фактора, который вызвал воспаление. Наибольшие размеры лимфатических узлов наблюдались при одонтогенном этиологическом факторе. Степень эхогенности на начальной стадии воспаления имела смешанный характер, за исключением одонтогенного лимфаденита - зуб в стадии обострения, нами выявлялась анехогенная структура, что указывало на более агрессивное течение воспалительного процесса. Допплеровское сканирование выявило увеличение показателей периферического сопротивления и скорости кровотока, больше выраженные при одонтогенной форме лимфаденита. При хронической форме одонтогенного лимфаденита установлена более низкая дифференциация эхогенности структуры лимфатического узла, чем при неодонтогенной форме и повышение периферического сопротивления сосудов, что приводит к ухудшению показателей гемодинамики. При ультразвуковом исследовании необходимо учитывать процентное соотношение изоэхогенных зон к анехогенным, что может служить объективным критерием для определения дальнейшей тактики лечебных мероприятий - выбора консервативного или хирургического метода лечения.

Ключевые слова: дети, ультразвуковое исследование, поднижнечелюстной лимфаденит.

Ksonz I.V.

THE ANALYSIS OF ULTRASOUND CHARACTERISTICS IN ACUTE AND CHRONIC SUBMANDIBULAR LYMPHADENITIS IN CHILDREN

Summary. The article presents the results of the analysis of ultrasound characteristics of acute and chronic submandibular lymphadenitis in children. Conducted ultrasound examination of 80 patients with submandibular lymphadenitis in age from 7 to 12 years (boys - 35, girls - 45). Some regularities of changes in the indices by period of time for which patients asked for medical help were set. Analysis of aggregate indicators showed that the tendency to increase as the cross and anteroposterior dimensions depend on the time of access for medical help and the etiological factors that cause inflammation. Maximum dimensions of the lymph nodes were observed during odontogenic etiological factor. The degree of echogenicity in the initial stage of inflammation was mixed, with the exception of odontogenic lymphadenitis - a tooth in the acute stage, we detected anechoic structure, that indicating on a more aggressive course of the inflammatory process. Doppler scan showed an increase of peripheral resistance and blood flow, more pronounced in the odontogenic form of lymphadenitis. When chronic form of odontogenic lymphadenitis set lower differentiation of echogenicity structure of lymph node than in notodontogenic form and increase of peripheral vessels resistance, which leadsto deterioration in haemocirculation. When ultrasound research is necessary to take into account the percentage of isoechogetic areas to anechogetic that can serve as an objective criterion for the definition of further tactics of medical measures - the choice of conservative or surgical treatment.

Key words: children, ultrasound, submandibular lymphadenitis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Ткаченко П.І.

Стаття надійшла до редакції 21.04.2015р.

Ксёنز Игорь Владимирович - д.мед.н., доц., зав. кафедры дитячої хірургії з травматологією та ортопедією ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"; +38 050 964-94-99; ivksenz@mail.ru

© Діденко Д.В.

УДК: 616.233-022: 616.12-005.4

Діденко Д.В.

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

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ПОШИРЕНІСТЬ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ СЕРЕД ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ

Резюме. В статті представлені результати вивчення поширеності хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) в умовах стаціонару. Проведено ретроспективний аналіз 2046 історій хвороб пацієнтів кардіологічного відділення. Встановлено, що 188 (11,4%) пацієнтів з ІХС середнього віку ($64,9 \pm 0,8$) років, мають супутнє ХОЗЛ, 73,9% із них - чоловіки середнього віку ($62,8 \pm 0,9$) років, 26,1% - жінки, середній вік - ($70,8 \pm 1,2$) років. В даній групі пацієнтів найбільшу частку складають хворі похилого віку - 71 (37,7%), пацієнти зрілого віку становлять 66 (35,1%), старечого віку - 47 (25%) та 4 (2,2%) - середнього віку, в усіх вікових групах більша частка чоловіків, але частка жінок зростає у старших вікових групах. Також проаналізовано розподіл за клінічними формами ІХС та групами ХОЗЛ, оцінена наявність супутньої патології.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, коморбідність, поширеність.

Вступ

Поєднання захворювань, що посідають перші місця серед причин втрати працездатності та смертності в Україні та світі, а саме ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), становить суттєву проблему в курації пацієнтів. Дійсну поширеність ХОЗЛ серед пацієнтів з ІХС оцінити важко, оскільки високою залишається частка недиагностованої бронхіальної обструкції, наприклад, у 33,6% пацієнтів, що лікувались з приводу ІХС, яка була підтверджена коронарографією, виявлено ХОЗЛ при додатковій діагностиці [Soriano et al., 2010]. За даними Р. Almagro et al. [2015] серед пацієнтів з ІХС, що потребували ЧКВ, у 25% було виявлено ХОЗЛ при прицільному обстеженні, гіподіагностика складала до 82% за рахунок ХОЗЛ з помірним та м'яким перебігом, що залишався недиагностованим у 89-100% пацієнтів. Про ХОЗЛ у пацієнтів з гострим коронарним синдромом йдеться в 5-18% випадків, але дані в основному ґрунтуються на медичних записках без результатів спірометрії, відповідно ХОЗЛ є невиявленим або помилково діагностованим, після проведення спірометрії таким пацієнтам встановлено, що чутливість запису в медичній документації складає лише 23% [Моое, Stenfors, 2014]. Загалом за різними дослідженнями у пацієнтів з ІХС ХОЗЛ зустрічається у 12,6-33,6%, за даними українських авторів серед хворих на хронічну ІХС ХОЗЛ наявне у 6,4% випадків [Січінава, 2008]. Частота виявлення ІХС серед пацієнтів з ХОЗЛ також коливається від 25 до 65%, за даними іспанського товариства внутрішньої медицини, серед пацієнтів, госпіталізованих через загострення ХОЗЛ, 20,8% мали супутню ІХС [Almagro et al., 2012]. В університеті Меріленда проведено вивчення поширеності ІХС за допомогою коронарографії серед 351 хворих з ХОЗЛ, які готувались до трансплантації легень та мали ОФВ1 <50% та виявлено, що 60% пацієнтів мають ІХС [Reed et al., 2012].

Досить висока поширеність поєднання двох захворювань пов'язана з наявністю багатьох спільних фак-

торів ризику: паління, низька фізична активність, похилий вік, надлишкова вага, цукровий діабет, атерогенна дисліпідемія, системне запалення, ендотеліальна дисфункція [MacLay, MacNee, 2014]. Окрім того, відомо, що власне ХОЗЛ є сильним незалежним предиктором розвитку серцево-судинних захворювань, не враховуючи дію спільних факторів ризику [Finkelstein et al., 2009], зниження ОФВ1 на 10% збільшує ризик летальних коронарних подій на 28% і нелетальних на 20% [Anthonisen et al., 2002].

Слід звернути увагу, що симптоми, характерні для ішемії міокарда, такі як відчуття стиснення за грудиною, біль в грудній клітці та задишка можуть виявлятися і у пацієнтів з ХОЗЛ. Окрім того, часто в обох випадках пацієнт відчуває покращення після відпочинку. Замаскованість та подібність симптомів, труднощі при виконанні проб з фізичним навантаженням у пацієнтів з коморбідною патологією нерідко призводять до несвоечасної діагностики та призначення лікування [Reed et al., 2012]. За даними дослідження Rotterdam ХОЗЛ пов'язано з підвищенням ризику раптової серцевої смерті протягом 5 років з часу встановлення ХОЗЛ та в 3 рази вищим є ризик у пацієнтів з частими загостреннями ХОЗЛ [Lahousse et al., 2015], тому контроль над захворюванням набуває першочергового значення.

Виявлений також вплив ХОЗЛ на прогноз пацієнтів з ІХС, що перенесли аорто-коронарне шунтування (АКШ) - доведено, що серед пацієнтів, які за даними спірометрії мали тяжкий ХОЗЛ, рання смертність після АКШ в 4 рази вища, ніж у пацієнтів з нормальними показниками спірометрії і складає 5,7% [Saleh et al., 2012]. За даними шведського реєстру SWEDEHEART за 2005-2010 роки серед понад 4 тис. пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ХОЗЛ виявлена значно вища смертність протягом 1 року - 24% проти 13% серед пацієнтів, що не мали ХОЗЛ, та поява серцевої недостатності - 17,2% проти 9,7% [Andell et al., 2014]. Таким чином, вивчення

поєднаного перебігу ХОЗЛ та ІХС є однією з актуальних проблем сучасної медицини, пацієнти з поєднанням ІХС та ХОЗЛ мають високий ризик несприятливих наслідків і потребують своєчасного виявлення, впровадження сучасних методів діагностики та лікування.

Мета - визначення поширеності ХОЗЛ серед пацієнтів з ІХС, що госпіталізовані в кардіологічне відділення, вивчення статево-вікових особливостей, факторів ризику та наявності супутньої патології.

Матеріали та методи

Нами проведено аналіз історій хвороб пацієнтів, що перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні міської лікарні за період 2014 року. Всього знаходились на лікуванні 2046 пацієнта. Характеристика обстежених представлена в таблиці 1.

Ми проаналізували частку пацієнтів, що мали на момент госпіталізації поєднання ІХС та ХОЗЛ. Статистичну обробку даних виконали на персональному комп'ютері з використанням пакету статистичних програм STATISTICA 6.0 та Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Встановлено, що за 2014 рік в кардіологічному відділенні перебували 188 пацієнтів, що мали ІХС та ХОЗЛ (рис.1), середнього віку (64,9±0,8) років, переважну більшість склали чоловіки - 139 (73,9%) середнього віку (62,8±0,9) років, жінок було 49 (26,1%), середній вік - (70,8±1,2) років.

При аналізі статево-вікових особливостей пацієнтів з коморбідною патологією виявлено, що найбільшу частку складають пацієнти похилого віку - 71 (37,7%), пацієнти зрілого віку становлять 66 (35,1%), старечого віку - 47 (25%) та 4 (2,2%) - середнього віку. В усіх вікових групах більшість чоловіків, а саме серед осіб середнього віку - 4 (100%), серед осіб зрілого віку - 62 (93,9%), похилого віку - 49 (69,0%) та старечого віку - 24 (51,1%), але варто зауважити, що частка жінок зростає із збільшенням віку пацієнтів (рис. 2).

Проаналізована частота поєднання ХОЗЛ з різними клінічними формами ІХС та виявлено, що серед усіх пацієнтів з поєднанням ІХС і ХОЗЛ 36 (19,1%) становили пацієнти з гострим інфарктом міокарда (ГІМ), 79 (42,1%) - з нестабільною стенокардією та 38,8% (73) - з стабільними формами ІХС, тобто з дифузним та постінфарктним кардіосклерозом, стабільною стенокардією напруги.

Якщо звернути увагу на тяжкість перебігу ХОЗЛ, то виявляється, що більшість пацієнтів належать до групи В- 157 (83,5%), група А становила 3 (1,6%), група С - 26 (13,8%) та група Д - 2 (1,1%). Також встановлено, що лише 15 (7,9%) отримували базисне лікування ХОЗЛ.

Була встановлена поширеність найрозповсюдженіших супутніх станів, що можуть впливати на якість життя хворих : у 150 (79,8%) пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ має місце артеріальна гіпертензія, у 45 (23,9%) - фібриля-

Таблиця 1. Характеристика обстежених.

Показник	Результат
Всього пролікованих в кардіологічному відділенні за 2014 рік, абс.	2046
Середній вік	63,2±0,9 років
Жінки, абс., %	931 (45,5%)
Чоловіки, абс., %	1115 (54,5%)
Хворі, що лікувались з приводу гострих форм ІХС (інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія), абс., %	1134 (55,4%)
Хворі, що лікувались з приводу хронічних форм ІХС, абс., %	513 (25,1%)
Інші нозології, абс., %	399 (19,5%)

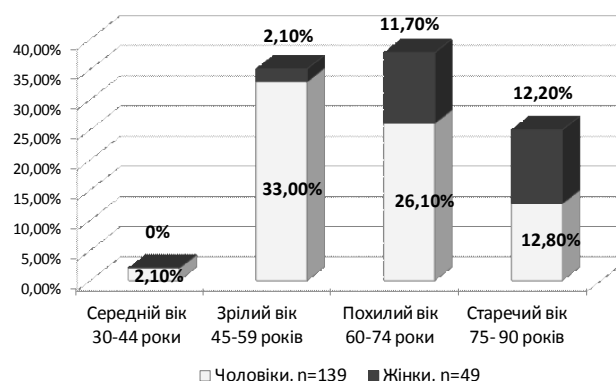
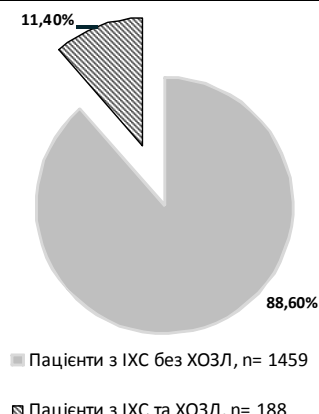


Рис. 2. Статево-вікова структура осіб з поєднанням ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень.

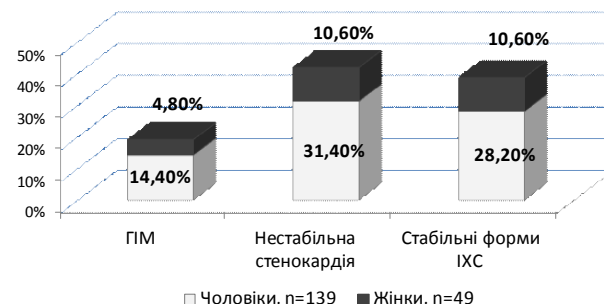


Рис. 3. Розподіл пацієнтів за клінічними формами ішемічної хвороби серця.

ція передсердь, у 37 (19,7%) - захворювання шлунку та 12-палої кишки в анамнезі, у 36 (19,1%) - цукровий

Таблиця 2. Супутня патологія у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним обструктивним захворюванням легень.

Патологія	Всього, n=188	Чоловіки, n=139	Жінки, n=49
Артеріальна гіпертензія, %, абс.	150 (79,8%)	107 (76,9%)	44 (89,8%)
Фібриляція передсердь, %, абс.	45 (23,9%)	31 (22,3%)	14 (28,6%)
Захворювання ШКТ, %, абс.	37 (19,7%)	23 (16,5%)	14 (28,6%)
ЦД, %, абс.	36 (19,1%)	25 (17,9%)	11 (22,4%)
Облітеруючий атеросклероз судин ніг, %, абс.	6 (3,2%)	6 (4,3%)	0
Облітеруючий атеросклероз сонних артерій, %, абс.	5 (2,6%)	2 (1,4%)	3 (6,1%)
ГПМКв анамнезі, %, абс.	9 (4,8%)	7 (5,0%)	2 (4,1%)

Примітки: вірогідної різниці між групами порівняння не виявлено, $p > 0,05$, розрахунок проведений за критерієм χ^2 Пірсона.

діабет, у 11 (5,8%) - облітеруючий атеросклероз різної локалізації та у 9 (4,8%) - ГПМК в анамнезі. Достовірної різниці в поширеності супутньої патології серед чоловіків та жінок не спостерігалось (табл. 2).

При визначенні факторів ризику можливо було проаналізувати наявність шкідливої звички - паління та надмірної ваги у пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ. Про паління повідомили 49 пацієнтів з 188 (26,1%), лише чоловіки, індекс паління становив $30,3 \pm 1,8$ пачко-роки. При розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) середнє значення становило $29,3 \pm 0,48$ кг/м², лише 24,5% пацієнтів мали нормальну вагу, 32,5% мали надмірну вагу, а 42,5% - ожиріння, достовірно частіше 3 ступеня спостерігалось у жінок ($p < 0,01$), (табл. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поєднання ХОЗЛ та ІХС є досить розповсюдженим серед загальноотерапевтичних пацієнтів, що обумовлено рядом спільних факторів ризику та патогенетичних

Список літератури

Вплив дисфункції ендотелію на основні патогенетичні механізми прогресування ішемічної хвороби серця при поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень / В. К. Ташук, Т. М. Амеліна, О. С. Полянська [та ін.] // Український кардіологічний журнал. - 2013. - № 3. - С. 39-42.
 Кароли Н. А. Артериальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью лёгких с наличием и в отсутствие ишемической болезни

сердца / Н. А. Кароли, Г. Р. Долишняя, А. П. Ребров // Кардиология. - 2013. - № 7. - С. 56-61.
 Січінава Д. Ш. Діагностика ішемічної хвороби серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та оцінка можливостей їх лікування кардіоселективними В-адреноблокаторами : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.мед.н. : спец. 14.01.11 "Кардіологія" / Д. Ш. Січінава; Нац. МУ ім. О. О. Богомольця. - К., 2008. - 24 с.

Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity / J. Finkelstein, E. Cha, S. M. Scharf [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. - 2009. - Vol. 4. - P. 337-349.
 Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study / L. Lahousse, M. Niemeijer, M. E. van den Berg [et al.] // Eur. Heart. J. - 2015. - Vol. 36 (27). - P. 1754-61.
 Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute

Таблиця 3. Наявність ожиріння у пацієнтів з коморбідною патологією.

Вага	Серед усіх пацієнтів, n= 188	Жінки, n=49	Чоловіки, n=139
Недостатня, %, абс. ІМТ < 18,5	1 (0,5%)	0	1(0,7%)
Нормальна, %, абс. ІМТ = 18,5-24,9 кг/м ²	46(24,5%)	8 (16,3%)	38 (27,3%)
Надмірна, %, абс. ІМТ = 25-29,9 кг/м ²	61 (32,5%)	13 (26,5%)	48 (34,6%)
Ожиріння 1, %, абс. ІМТ = 30-34,9 кг/м ²	45 (23,9%)	17 (34,7%)	28 (20,1%)
Ожиріння 2, %, абс. ІМТ = 35-39,9 кг/м ²	25 (13,3%)	4 (8,2%)	21(15,1%)
Ожиріння 3, %, абс. ІМТ > 40 кг/м ²	10 (5,3%)	7 (14,3%)	3 (2,2%) *
ІМТ, кг/м ²	$29,3 \pm 0,48$	$29,4 \pm 0,9$	$29,3 \pm 0,56$

Примітки: * - різниця вірогідна між групами порівняння, $p < 0,01$, розрахунок проведений за критерієм χ^2 Пірсона та t-критерієм Ст'юдента.

чинників. Серед стаціонарних хворих з ІХС 11,4% мають супутнє ХОЗЛ, середній вік пацієнтів ($64,9 \pm 0,8$) років, при чому чоловіки достовірно молодшого віку, ніж жінки - ($62,8 \pm 0,9$) років та ($70,8 \pm 1,2$) років відповідно. Більшість пацієнтів лікувались з приводу гострих форм ІХС - гострого інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії 57,9%, з приводу стабільних, хронічних форм ІХС - 42,1%. Значна поширеність серед пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ і інших супутніх захворювань, а саме артеріальної гіпертензії (79,8%), цукрового діабету (19,1%), фібриляції передсердь (23,9%). Особливе місце серед факторів ризику має надмірна вага або ожиріння, що виявлені у 75% пацієнтів та паління - у 26,1%. Потрібно врахувати, що в групу пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ увійшли хворі з вираженими клінічними проявами ХОЗЛ під час госпіталізації або ті, яким ХОЗЛ було діагностовано раніше, адже не всім пацієнтам кардіологічного профілю проводиться скринінг та не завжди можливе виконання спірографії через важкість стану хворого, а захворювання може мати повільно прогресуючий і малосимптомний перебіг. Тому, на нашу думку, дійсна частка пацієнтів з поєднанням ІХС та ХОЗЛ є вищою та потребує подальшого вивчення.

- exacerbation of COPD: the EPOC en Servicios de medicina interna (ESMI) study / P. Almagro, F. Cabrera, J. Diez [et al.] // Chest. - 2012. - Vol. 142 (5). - P. 1126-33.
- Coronary Artery Disease Is Under-diagnosed and Under-treated in Advanced Lung Disease / R. M. Reed, M. Eberlein, R. E. Girgis [et al.] // Am. J. Med. - 2012. - Vol. 125 (12). - P. 1228-33.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2015) // Electronic Resources: www.goldcopd.com
- High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease / J. Soriano, D. Guerrero, F. Rigo [et al.] // Chest. - 2010. - Vol. 137 (2). - P. 333-40.
- Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study / N. Anthonisen, J. Connett, P. Enright [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2002 - Vol. 166 (3). - P. 333-339.
- Impact of chronic obstructive pulmonary disease on morbidity and mortality after myocardial infarction / P. Andell, S. Koul, A. Martinsson [et al.] // Open Heart. - 2014. - Vol. 1 (1). - P. 22-29.
- Impact of chronic obstructive pulmonary disease severity on surgical outcomes in patients undergoing non-emergent coronary artery bypass grafting / H. Saleh, K. Mohan, M. Shaw [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2012. - Vol. 42 (1). - P. 108-13.
- Maclay J. D. Cardiovascular disease in COPD: mechanisms / J. D. Maclay, W. MacNee // Chest. - 2013. - Vol. 143 (3). - P. 798-807.
- Moore T. The Prevalence of COPD in Individuals with Acute Coronary Syndrome: A Spirometry - Based Screening Study / T. Moore, N. Stenfors // COPD. - 2015. - Vol. 12 (4). - P. 453-61.
- Underdiagnosis and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease after percutaneous coronary intervention: a prospective study / P. Almagro, A. Lapuente, J. Pareja [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. - 2015. - Vol. 16. - P. 1353-61.

Диденко Д.В.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЁГКИХ: РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ СОВМЕСТНОГО ТЕЧЕНИЯ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Резюме. В статье представлены результаты изучения распространённости хронического обструктивного заболевания лёгких (ХОЗЛ) среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в условиях стационара. Проведён ретроспективный анализ 2046 историй болезней пациентов кардиологического отделения. Установлено, что 188 (11,4%) пациентов с ИБС среднего возраста (64,9±0,8) лет, имеют сопутствующее ХОЗЛ, 73,9% из них - мужчины среднего возраста (62,8±0,9) лет, 26,1% - женщины, средний возраст - (70,8±1,2) лет. В данной группе пациентов большую часть составляют пациенты пожилого возраста - 71 (37,7%), пациентов зрелого возраста - 66 (35,1%), старческого возраста - 47 (25%) и 4 (2,2%) - среднего возраста, во всех возрастных группах преимущественно мужчины, однако количество женщин возрастает в старших возрастных группах. Проанализировано распределение пациентов по клиническим формам ИБС и группам ХОЗЛ, оценено наличие сопутствующей патологии.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание лёгких, ишемическая болезнь сердца, коморбидность, распространённость.

Didenko D.V.

ISCHEMIC HEART DISEASE AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: PREVALENCE OF COMBINATIONS COURSE AMONG HOSPITALIZED PATIENTS

Summary. The article presents the results of studying the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) among in-patients with ischemic heart disease (IHD). 2046 case histories of cardiology in-patients were retrospectively analyzed. 188 patients (11,4%) with IHD aged 64,9±0,8 were found to have concomitant COPD, 73,9% of them were men (average age 62,8±0,9 years) and 26,1% were women (mean age 70,8±1,2 years). The majority of patients in this group were elderly persons - 71 (37,7%), 66 (35,1%) were patients of mature age, 47 (25%) were patients of old age and 4 (2,2%) were persons of middle age. In all age groups most of the patients were men but the number of women increased in older age groups. Distribution of the patients by clinical forms of IHD and groups of COPD were also analyzed, and the presence of concomitant pathology was evaluated.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, prevalence, comorbidity.

Рецензент - д.мед.н., проф. Мостовой Ю.М.

Статья найдшла до редакції 25.05.2015 р.

Діденко Дар'я Вікторівна - асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 093 18-56-977; larchyk@gmail.com

© Пролом Н.В.

УДК: 616.36-008.51+616-071+616-089

Пролом Н.В.

ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" (просп. Правди, 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49000)

ТАКТИКА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ ТА ЇЇ УСКЛАДНЕНЬ З ВИКОРИСТАННЯМ МІНІІНВАЗИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Резюме. У відділенні хірургії органів травлення ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" за період 2010-2014 рр. лапароскопічні операції виконані 1339 хворим з різними формами жовчнокам'яної хвороби. Впроваджені інструментальні методи до- й інтраопераційного контролю стану жовчовивідних проток, одно- і двоментні лапароскопічні, транспапілярні і ендобілярні втручання при холедохолітазі. Сфінктерозберігаючі втручання у хворих на холедохолітаз з хронічним калькульозним холециститом склали 10,4%. Ускладнення виникли у післяопераційному періоді у 15 (1,1%) хворих, з яких кровотеча в черевну порожнину спостерігалась у 5 (0,36%) пацієнтів, жовчовитікання - у 5 (0,36%) пацієнта, ятрогенне пошкодження

гепатікохоледоха - у 1 (0,07 %) хворого, а також перитоніт, гематома післяопераційної рани, нагноєння післяопераційної рани у 1 (0,07 %) хворого. Летальних випадків не було.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, холедохолітіаз, лапароскопічні операції, ускладнення.

Вступ

Проблема жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) не втрачає своєї актуальності. За даними епідеміологічних досліджень, у різних країнах світу ЖКХ виявляють у 10-15 % дорослого населення. Встановлено, що захворюваність на ЖКХ подвоюється в кожне наступне десятиліття [Иващенко, 2012]. Одним із грізних ускладнень ЖКБ є холедохолітіаз, що порушує відтік жовчі на різних рівнях жовчовивідних проток та проявляється клінічно механічною жовтяницею (МЖ). Своєчасне визначення етіології МЖ сприяє правильній лікарській тактиці, вибору оперативного втручання та проведенню патогенетичного лікування [Десятерик, Котов, 2014; Пархисенко, Жданов, 2013].

В останні роки в зв'язку з впровадженням мініінвазивних технологій, змінилися підходи до тактики і техніки проведення операцій у хворих на калькульозний холецистит та холедохолітіаз [Алиев, 2013]. Лапароскопічна холецистектомія вперше виконана в 1987 році, стала однією з найбільш значущих інновацій в лікуванні ЖКХ. Безсумнівні переваги ендовідеохірургічної методики привернули увагу хірургів усього світу, і вже до середини 90-х років лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) стала "золотим стандартом" лікування холецистолітіазу.

Операції з приводу ЖКХ та її ускладнень можуть нести в собі небезпеку виникнення ускладнень як під час оперативних втручань, так і в післяопераційному періоді. У свій час, швидкий розвиток лапароскопічної хірургії призвів до збільшення числа ускладнень, так як проходило накопичення досвіду. В останній час, кількість ускладнень значно знизилась, але, на жаль, вони ще мають місце в тій кількості, яку не слід замовчувати [Славин, 2010].

До небезпечних ускладнень, що виникають безпосередньо під час втручання, більшість авторів відносять поранення позапечінкових жовчних проток, ушкодження органів черевної порожнини, масивні кровотечі в зоні операції. Серед ускладнень післяопераційного періоду найбільш часто зустрічаються жовчний перитоніт, кровотечі і абсцеси черевної порожнини. Хоча загальна кількість ускладнень і летальність при ЛХЕ значно менше, ніж при відкритій операції, частота ушкоджень позапечінкових жовчних проток залишається на досить високих цифрах: 0,5 - 2,7 %, за даними зарубіжних авторів, і 0,2 - 1,75 % згідно даних вітчизняних хірургів [Huang et al., 2009, Нечитайло, 2005]. Тому вкрай актуальною і до цього часу невирішеною залишається проблема профілактики інтра- та післяопераційних ускладнень. *Мета* роботи - встановити види ускладнень, що зустрічаються в хірургічній практиці лапароскопічної холецистектомії та їх причини виникнення.

Матеріали та методи

У відділенні хірургії органів травлення ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" з січня 2010 по грудень 2014 рр. 1398 пацієнтам на ЖКХ та її ускладнення, у вигляді хронічного калькульозного холециститу, холедохолітіазу, поліпозу жовчного міхура, раку жовчного міхура (діагноз злоякісного утворення жовчного міхура був встановлений при морфологічному дослідженні жовчного міхури в післяопераційному періоді), проведено лапароскопічні втручання. З них чоловіків було 264 (18,8 %), жінок - 1134 (81,1 %). Вік хворих становив від 21 до 75 років, у середньому (59,74 ± 1,59) років. Характер патології у обстежених пацієнтів наведений у таблиці 1.

Діагностична програма обстеження включала лабораторну діагностику (функціональні проби печінки з визначенням активності ферментів холестази лужної фосфатази (ЛФ), гама-глутамілтрансферази, панкреатичних ферментів в крові та сечі), інструментальна діагностика проводилася на апараті УЗД ("Kransbiller Sonoscor 30" (Germany); "TOSHIBA XARIO SSA-660A"), при необхідності, з подальшим застосуванням методів прямої візуалізації: ЕРХПГ (фібродуоденоскоп з боковою оптикою - JF1T30 "Olympus" (Japan)) і КТ (апарат "TOSHIBA AKVILION MULTI TSX 101A" (Japan)). При неможливості виконати ЕРХПГ, а також при одноетапному лікуванні холедохолітіазу, хворим виконували інтраопераційну холангіографію за допомогою рентгенустановки з С-штативом ("MC APLUS").

Результати. Обговорення

Після встановлення діагнозу хронічного калькульозного холециститу та поліпозу жовчного міхура без порушення прохідності позапечінкових жовчних проток - виконано 1107 (79,1 %) ЛХЕ. У 33 (2,4 %) на поодинокі конкременти в жовчному міхурі виконано лапароскопічну холецистолітомію.

Двомоментні методики нами були виконані у 143 (25,2 %) пацієнтів. Після встановлення діагнозу холедохолітіазу з хронічним калькульозним холециститом, ускладненим механічною жовтяницею (за даними лабораторних показників, УЗД і ЕРПХГ) у 12 хворих (6,1 %) виконували ЕПСТ, при необхідності виконано літекстракцію корзинкою Дорміа (діаметр конкрементів загальної жовчної протоки - до 10 мм). Через 7-14 днів після ЕПСТ, виконували другий етап лікування - ЛХЕ, а при дилатації загальної жовчної протоки більше 10 мм, проводили ЛХЕ з зовнішнім дренажуванням холедоха за Холстедом.

У 41 пацієнта (10,4 %) з білірубінемією менше за 100 мкмоль/л та неможливістю виконати РХПГ виконувалися одномоментні втручання - ЛХЕ, зовнішнє дре-

Таблиця 1. Характер патології у хворих на ЖКХ.

Діагноз	n	%
хронічний калькульозний холецистит	1143	81,8
холедохолітіаз з хронічним калькульозним холециститом	196	14,0
поліпоз жовчного міхура	57	4,1
рак жовчного міхура	2	0,1
Всього	1398	100,0

Таблиця 2. Оперативні втручання, виконані у обстежених хворих.

Діагноз	Оперативні втручання	n	%
Хронічний калькульозний холецистит	ЕРХПГ, ЛХЕ	63	4,5
	ЛХЕ	1049	75,0
	Лапароскопічна холецистолітомія	33	2,4
Холедохолітіаз з хронічним калькульозним холециститом	ЕПСТ, літекстракція+ЛХЕ	143	10,2
	ЕПСТ, літекстракція+ЛХЕ, зовнішнє дронування холедоха	2	0,1
	ЛХЕ, зовнішнє дронування холедоха, літекстракція, ВДСО	41	2,9
	ЛХЕ, ЕПСТ + літекстракція	10	0,7
Поліпоз жовчного міхура	ЛХЕ	57	4,1
Всього		1398	100

Таблиця 3. Характер післяопераційних ускладнень.

Оперативне втручання	Післяопераційні ускладнення	n	% від загальної кількості операцій
ЛХЕ	ятрогенне пошкодження холедоха	1	0,07
	витікання жовчі в черевну порожнину	4	0,29
	кровотеча в черевну порожнину післяопераційному періоді	5	0,36
	гематома післяопераційної рани	1	0,07
	нагноєння післяопераційної рани	1	0,07
	механічна жовтяниця	1	0,07
ЛХЕ, зовнішнє дронування холедоха	витікання жовчі в черевну порожнину	1	0,07
	перитоніт	1	0,07

нування холедоха, літекстракція, балонна дилатація сфінктера ВДСО з інтраопераційним рентгенологічним контролем (холангіографією). Балонну дилатацію застосовували як альтернативний метод у пацієнтів з анатомічними особливостями і коагулопатіями. Повне видалення конкрементів досягнуто у 85,7 % хворих. Дані про оперативні втручання при ЖКХ відображено в таблиці 2.

У ході лапароскопічних втручань конверсія мала місце у 18 (1,6 %) хворих. Причиною у 13 (1,2 %) хворих були деструктивні зміни жовчного міхура, у 3 пацієнтів (0,3 %) - холецистодуоденальна норича, у 2 (0,2 %) - ятрогенна травма ЗЖП. У 8 (4,1 %) хворих з

резидуальним холедохолітіазом в післяопераційному періоді застосовано ендоскопічні транспапільярні методи екстракції конкрементів.

Ускладнення виникли інтра- та в післяопераційному періоді у 15 (1,08 %) хворих: кровотеча в черевну порожнину, витікання жовчі в черевну порожнину, ятрогенне пошкодження холедоха, перитоніт, гематома післяопераційної рани, нагноєння післяопераційної рани (табл. 3). Летальних випадків не було.

Пошкодження холедоха мало місце у одного пацієнта (0,07 %), оперованого з приводу деструктивної форми калькульозного холециститу з вираженими запальними змінами в ділянці гепатодуоденальної зв'язки. Ускладнення не було виявлено під час операції, що призвело до жовчовитікання. Пошкодження холедоха підтверджено за допомогою ЕРХПГ та лапаротомії з ревізією органів черевної порожнини.

Додаткова жовчна протока (ДЖП) була виявлена у 5 (0,36 %) пацієнтів, при чому у двох (0,14 %) пацієнтів була виявлена під час оперативного втручання в ділянці дна жовчного міхура та кліпована. У 3 (0,21 %) пацієнтів ДЖП була виявлена при релапароскопії з приводу витікання жовчі в черевну порожнину та була кліпована. Таким чином, ДЖП була виявлена тільки після перетину та підтікання жовчі в черевну порожнину. При цьому виявлялася тонкостінна кукса, діаметром близько 1 мм, розташована в верхній чи середній третині ложа жовчного міхура, з якої краплями виділялася жовч.

Витікання жовчі в черевну порожнину виникло у 1 (0,07 %) хворого через неспроможність швів кукси міхурової протоки та потребувало в післяопераційному періоді для підтвердження діагнозу виконання ЕРХПГ та релапароскопії. У 1 (0,07 %) пацієнта після ЛХЕ та зовнішнього дронування холедоха було витікання жовчі в черевну порожнину через неспроможність швів, що фіксували зовнішній дренаж. Повторного оперативного втручання не знадобилось.

Кровотеча під час операції виникла у 5 (0,36 %) хворих, оперованих з приводу деструктивних форм холециститу та вираженому злуковому процесі в черевній порожнині, пов'язаному з запальним процесом та раніше перенесеними оперативними втручаннями. З них у 2 (0,14 %) хворих була необхідна конверсія (кровотеча з розділених зрощень у 1 (0,07 %) пацієнтів та кровотеча з венозної судини в ділянки ложа жовчного міхура у 1 (0,07 %)), у 3 (0,21 %) випадках кровотечу було зупинено лапароскопічним методом (в одному з випадків застосували гемостатичну тканину). У 5 (0,36 %) кровотечу діагностовано в післяопераційному періоді, що призвело до релапароскопії та зупинки кровотечі: у 2 (0,14 %) випадках - кровотеча була з передньої черевної стінки (з ділянки епігастрального порту), а у 2 (0,14 %) - після розділення зрощень (з сальника) та в 1 (0,07 %) випадку з додаткової артерії жовчного міхура в ділянці ложа.

Механічна жовтяниця в післяопераційному періоді

виникла у однієї хворої (0,07 %). Причиною її стала міграція замазкоподібних мас з жовчного міхура в холядох при ЛХЕ. Ускладнення було діагностовано та усунуто під час ЕРХПГ та ЕПСТ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В останні роки широко впроваджені інструментальні методи до- і інтраопераційного контролю стану жовчовивідних проток, одно- і двоментні лапароскопічні, транспапілярні і ендобіліарні втручання при холядохолітіазі.

2. Незважаючи на широке впровадження в хірургічну практику ЛХЕ, зустрічаються досить різноманітні ускладнення. Серед них найбільш небезпечними для хворих є поранення позапечінокових жовчних проток, кровотеча, ушкодження порожнистих органів з розвитком перитоніту, витікання жовчі в черевну порож-

нину, формування абсцесів черевної порожнини.

3. Причинами виникнення інтраопераційних ускладнень при ЛХЕ є технічні проблеми з утрудненою візуалізацією структур в зоні операції, такі як, запальна інфільтрація тканин при холядоциститі, виражений злукотний процес і рубцеві зміни жовчного міхура при хронічному холядоциститі, атипіві варіанти будови судинно-протокових структур. А також, можливі фактори ризику - вік пацієнта, надмірна вага, тривалість і перебіг захворювання, раніше перенесені операції на органах черевної порожнини, а також відмова від конвєрсії у найбільш скрутних випадках.

Отже, незважаючи на вирішення деяких окремих проблем, досить актуальними залишаються питання, які стосуються методик інтраопераційної ревізії жовчних шляхів, вибору оптимальних етапів корекції жовчовідтоку, способів контролю і закінчення операцій, профілактики інтра- та післяопераційних ускладнень.

Список літератури

- Алиев Ю. Г. Минилапаротомный доступ в хирургическом лечении желчекаменной болезни / Ю. Г. Алиев // Хирургия. - 2013. - № 3. - С. 95-97.
- Десятерик В. І. Діагностика та лікування гострих ускладнень жовчнокам'яної хвороби на тлі механічної жовтяниці / В. І. Десятерик, О. В. Котов, Є. С. Шевченко // Укр. жур. хірургії. - 2014. - № 1 (24). - С. 140-147.
- Иващенко А. В. Некоторые вопросы эпидемиологии желчекаменной болезни у пациентов молодого возраста в свете 20-летнего опыта лапароскопической холецистэктомии / А. В. Иващенко // Клінічна хірургія. - 2012. - № 10. - С. 45-48.
- Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения / Ю. А. Пархисенко, А.И. Жданов, В.Ю. Пархисенко, Р.С. Калашник // Укр. жур. хірургії. - 2013. - № 3 (22). - С. 202-211.
- Нечитайло М. Е. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков / М. Е. Нечитайло, В. В. Грубник. - М. - 2005. - 424 с.
- Славин Л. Е. Лапароскопическая холецистэктомия / Л. Е. Славин // Практическая медицина. - 2010. - № 41. - С. 30-35.
- Nationwide epidemiological study of severe gallstone disease in Taiwan / J. Huang, C. H. Chang, J. L. Wang [et al.] // BMC Gastroenterol. - 2009. - Vol. 22, № 9. - P. 117-119.

Пролом Н.В.

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Резюме. В отделении хирургии органов пищеварения ГУ "Институт гастроэнтерологии НАМН Украины" за период 2010-2014 гг. лапароскопические операции выполнены 1339 больным с различными формами желчнокаменной болезни. Внедрены инструментальные методы до- и интраоперационного контроля состояния желчевыводящих протоков, одно- и двухмоментные лапароскопические, транспапиллярные и эндобилиарные вмешательства при холядохолітіазе. Сфинктеросберегающие вмешательства у больных с холядохолітіазом составили 10,4 %. Осложнения возникли в послеоперационном периоде у 15 (1,1 %) больных, такие как кровотечение в брюшную полость - у 5 (0,36 %) пациентов, желчеистечение - у 5 (0,36 %) пациентов, ятрогенное повреждение гепатикохолядохуса - у 1 (0,07 %), а также перитонит, гематома послеоперационной раны, нагноение послеоперационной раны у 1 (0,07 %) пациента. Летальных случаев не было.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холядохолітіаз, лапароскопические операции, осложнения.

Пролом N.V.

SURGICAL TREATMENT OF GALLSTONE DISEASE AND ITS COMPLICATIONS USING MINI-INVASIVE TECHNOLOGY

Summary. In the department of surgery of the digestive system SI "Institute of Gastroenterology NAMS of Ukraine" for the period 2010-2014 laparoscopic surgery performed in 1339 patients with various forms of cholelithiasis. We have implemented instrumental methods of pre- and intraoperative control of the status of hepatopancreatobiliary zone, one-step and two-step laparoscopy, transpapillary and endobiliary intervene at choledocholithiasis. The share of sfincter-saving operation for patients with choledocholithiasis was 10,4 %. 15 (1,1 %) patients had the complications in a postoperation period: bleeding into the abdominal cavity - in 5 (0,36 %) patients, bile leakage - in 5 (0,36 %) patients, iatrogenic damage of hepaticocholedochus - in 1 (0,07 %) patient. No deaths were reported.

Key words: gallstone disease, choledocholithiasis, laparoscopic operations, complications.

Рецензент - д.мед.н., проф. Шевченко Б.Ф.

Стаття надійшла до редакції 11.06.2015 р.

Пролом Наталія Вікторівна - к.мед.н., ст.наук.співроб. відділу хірургії органів травлення ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України"; +38 067 284-11-07; prolom1978@gmail.com

© Мороз Л.В., Чічирельо-Константинович К.Д., Константинович Т.В., Бондарчук О.Б.

УДК: 616-07;616-079;616-079.3

Мороз Л.В., Чічирельо-Константинович К.Д., Константинович Т.В., Бондарчук О. Б.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра інфекційних хвороб з курсом епідеміології (вул. Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21030)

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ: ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Резюме. В статті представлені дані щодо особливостей імунологічного статусу пацієнтів з негоспітальною пневмонією та практично здорових осіб, проаналізовано частоту та типи зрушень імунологічної картини у групах порівняння та їх відповідність до ступеня важкості негоспітальної пневмонії (за шкалою PORT), подані результати аналізу впливу персистуючої цитомегаловірусної інфекції та ступеню її важкості на параметри імунологічного статусу хворих негоспітальною пневмонією та здорових осіб.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, персистенція, негоспітальна пневмонія, імунологічний статус, лімфопенія.

Вступ

Гострі та хронічні вірусні інфекції є патологічними станами, що призводять до зростання рівня тимчасової та стійкої втрати працездатності, а в деяких випадках важкого перебігу і до летальних наслідків, спричиняючи значні економічні витрати, негативно впливають на соціально-економічний стан будь-якої країни незалежно від рівня її розвитку, в тому числі і для України [Cytomegalovirus Surveillance Protocol for Ontario Hospitals, 2013]. Особливою актуальністю проблема захворювань вірусної природи набуває за умов поєднання з будь-якою патологією інших органів та систем, оскільки обумовлює більш важкий в клінічному розумінні перебіг коморбітного захворювання. Важливо, що часто вірусні ураження сполучаються з патологією органів дихання, які найчастіше підлягають впливу як з боку бактеріальних, так і вірусних патогенів [Лобзин, 2000].

У сучасній клінічній медицині цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) набуває надвисокої актуальності і становить значну проблему інфектології [Марданли, Асратян, 2008], в тому числі і в нашій державі. Висока поширеність ЦМВ-інфекції (ЦМВІ) серед дорослих та дітей, можливість тривалої персистенції збудника в організмі людини з ураженням практично всіх органів та систем, порівняно висока летальність, труднощі загальноклінічної та лабораторної ідентифікації, відсутність надійних лікувальних та профілактичних засобів визначають актуальність цього захворювання.

З іншого боку, негоспітальна пневмонія (НП) є одним з найбільш поширених та небезпечних гострих захворювань органів дихання, яка має тенденцію до зростання захворюваності та летальності як в Україні, та і в усьому світі [Фещенко та ін., 2014]. Вірусна етіологія НП є вкрай суперечливою. Деякі автори піддають сумніву виникнення таких пневмоній. За їх твердженнями, віруси шляхом руйнування слизової оболонки дихальних шляхів, сприяють активізації умовно-патогенної флори, яка колонізує ВДШ у курців та осіб з хронічним ураженням бронхо-легеневого апарату, таким чином викликаючи НП. Інші доводять, що інфікування ЦМВ та вірусом простого герпесу сприяє затяжному перебігу

НП, рецидивам захворювання та виникненню ускладнень [Heininger et al., 2006].

Патогенез ЦМВІ тісно пов'язаний із станом імунної системи. Відомо, що вірус здатний негативно впливати на функції імунітетів. Існують дані, що найбільш виражені при цьому зміни стосуються Т-хелперів, рівень яких знижується. В той же час рівень супресорів/кілерів збільшується, а активність природних кілерів знижується. Одночасно порушується гуморальна регуляція імунної ланки внаслідок ураження системи інтерлейкінів. Таким чином вірус може викликати клональну елімінацію дозріваючих Т- і В-лімфоцитів, що порушує розвиток імунної відповіді на даний вірус. В свою чергу зміна імунологічного бар'єру організму слугуватиме підґрунтям для приєднання вторинних інфекцій, серед яких і негоспітальна пневмонія поліетіологічного генезу [Ахматова, 2008; Кистенева, 2009].

Отже, враховуючи вище викладене, вважаємо, що питання дослідження особливостей імунологічних зрушень внаслідок ЦМВІ-персистенції у хворих на НП з подальшою оптимізацією як терапії, так і реабілітації пацієнтів є актуальною і своєчасною, що і обумовило мету нашої роботи: встановити особливості патологічних зрушень в імунному статусі (ІС) пацієнтів з НП молодого віку.

Матеріали та методи

Було обстежено 43 хворих на НП (21 (48,8%) чоловіків та 22 (51,2%) жінок), що лікувались стаціонарно в пульмонологічному відділенні міської клінічної лікарні № 1 м. Вінниці протягом 2015 р. Для контролю було обстежено 32 (14 (43,8%) чоловіків та 18 (56,2%) жінок) практично здорових осіб. Середній вік в групі хворих на НП становив (40,1±1,7) роки, в групі контролю середній вік пацієнтів становив (36,0±1,7) роки. Діагноз НП встановлювали відповідно вимогам Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. (Наказ МОЗ України, 2007) та Клінічної Настанови "Негоспітальна та госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна

терапія [Фещенко та ін., 2014].

Наявність персистенції ЦМВІ визначали шляхом виявлення специфічних антитіл імуноглобулінів класу G (Ig G CMV) в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу [National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1998; Марданлы, Асратян, 2008], який розцінювався як позитивний прититрі антитіл ? 1,1 г/л. Ступінь персистенції нами також трактувався за кількісних показником вищезгаданих антитіл: титр 1,1-7,0 г/л відповідав легкому рівню персистенції ЦМВІ, 7,1-14,0 г/л - середньому, а показник ?14,1 г/л свідчив про високий рівень персистенції.

Дослідження гуморальної ланки імунітету включало визначення неспецифічних імуноглобулінів A (Ig A), M (Ig M), G (Ig G) [Tijssen, 1985], рівень яких оцінювали кількісно в грамах на літр. Для дослідження клітинної ланки імунітету вивчали абсолютний та відсотковий вміст лейкоцитів, лімфоцитів, клітин CD3, CD4, CD8, CD22, співвідношення CD4/CD8 (або імуно-регуляторний індекс (IPI)) за методикою непрямой флуоресценції [Coons, Kaplan, 1942]. Інтерпретацію результатів проводили відповідно цифрових зрушень показників.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 12.0 для Windows (Grand Pack, Serial Number 9593869) [Бююль, Цефель, 2005; Наследов, 2007]. Використано параметричний тест Ст'юдента для порівняння двох незалежних вибірок та одномірний дисперсійний аналіз ANOVA для порівняння більше як 2 незалежних вибірок, а також виконано описову статистику.

Результати. Обговорення

Нами було виявлено вірогідно значущу (p=0,013) наявність ЦМВІ-персистенції у 34 хворих НП (79,1%) та 16 практично здорових осіб (50,0%). Серед респондентів основної групи легкий ступінь персистенції спостерігався у 23 хворих НП (53,5%), середній ступінь - у 8 респондентів (18,6%), високий рівень - у 5 пацієнтів (11,6%) при p=0,002. Респонденти контрольної групи характеризувались наявністю легкої персистенції у 8 осіб (25,0%) та середньої - у 8 осіб (25,0%) (p=0,002). Важкий рівень персистенції ЦМВІ в групі практично здорових осіб не виявлено.

Також було проаналізовано особливості реактивності імунної системи в обох групах порівняння, які представлено в таблиці 1. Хворі на НП суттєво відрізнялись від групи контролю за показниками ІС. Так, була знайдена статистично значуща вірогідність, що у хворих на НП спостерігалось зниження показника IPI (1,58±1,13) г/л проти (1,88±0,09) г/л в групі контролю (p=0,059), зниження абсолютної кількості лімфоцитів - (1,68±0,08) г/л проти (2,13±0,12) г/л (p=0,003) та у відсотковому відношенні відповідно (33,86±1,98) проти (39,50±1,86) % при p=0,041, зниження абсолютної кількості CD3 - (0,77±0,04) г/л проти (0,97±0,05) г/л (p=0,004) та рівня

неспецифічних імуноглобулінів A, G - відповідно (1,37±0,07) г/л проти (1,67±0,09) г/л в групі контролю при p=0,011 та (9,23±0,43) г/л проти (11,17±0,38) г/л при p=0,001. Навпаки, у хворих на НП порівняно із здоровими спостерігалось підвищення рівня CD8 і склало (24,35±0,97) % проти (20,38±0,73) % відповідно при p=0,002. За показниками абсолютної кількості лейкоцитів, CD22 та рівнем Ig M статистичних відмінностей в групах порівняння не було знайдено.

Проведення порівняння середніх показників значень ІС відповідно до статі пацієнтів показало, що, як в групі хворих НП, так і в групі здорових осіб виявлено статистично значиме зниження рівня Ig M серед осіб чоловічої статі і склало в групі хворих НП (0,92±0,1) г/л для чоловіків проти (0,98±0,1) г/л для жінок при p=0,044, а в групі здорових для чоловіків (0,91±0,1) г/л проти (1,44±0,2) г/л для жінок при p=0,03. Дослідження середніх значень показників імунітету в групах порівняння залежно від віку пацієнтів не показало статистично вірогідної різниці.

Аналізуючи частоту розподілення респондентів залежно від типу порушень ІС, ми виявили, що статистично значущо (p=0,028) в групі хворих НП визначалось збільшення кількості осіб із клінічно значущим рівнем лімфоцитів, що склало 14%, у той час, як в групі здорових таких осіб зовсім не спостерігалось. Поряд з цим, нами знайдено збільшення кількості пацієнтів які мали клінічно значиме зниження рівня Ig A - 48,8 % проти 25,0 % в групі контролю (p=0,044) та Ig G - 34,9% проти 0% в контрольній групі (p=0,0001). Ці дані також підтверджують вірогідно виражені зміни як у клітинній,

Таблиця 1. Показники імунологічного статусу хворих негоспітальною пневмонією та здорових осіб.

Показники ІС	Середні значення показників ІС (M+m)		t	p
	Хворі НП (n=43)	Здорові (n=32)		
Імуно-регуляторний індекс (IPI)	1,58±1,13	1,88±0,09	1,923	0,059
Кількість лейкоцитів, г/л	5,97±0,84	5,56±0,30	0,467	0,642
Кількість лімфоцитів, %	33,86±1,98	39,50±1,86	2,079	0,041
Кількість лімфоцитів, г/л	1,68±0,08	2,13±0,12	3,051	0,003
Кількість CD3, %	49,14±1,46	46,88±1,82	0,969	0,336
Кількість CD3, г/л	0,77±0,04	0,97±0,05	3,021	0,004
Кількість CD4, %	27,98±1,03	25,88±1,24	1,304	0,197
Кількість CD4, г/л	0,51±0,05	0,54±0,03	0,484	0,630
Кількість CD8, %	24,35±0,97	20,38±0,73	3,262	0,002
Кількість CD8, г/л	0,51±0,07	0,42±0,02	1,194	0,238
Кількість CD22, %	21,00±0,84	19,38±1,03	1,226	0,225
Кількість CD22, г/л	0,36±0,02	0,40±0,03	1,255	0,214
Ig A, г/л	1,37±0,07	1,67±0,09	2,624	0,011
Ig M, г/л	0,95±0,07	1,21±0,13	1,714	0,093
Ig G, г/л	9,23±0,43	11,17±0,38	3,379	0,001

Таблиця 2. Середні значення показників імунологічного статусу ЦМВІ-позитивних хворих негоспітальною пневмонією відповідно до ступеня персистенції за титром Ig G CMV у сироватці крові.

Показники ІС залежно від ступеня персистенції за титром Ig G CMV	Середні значення показників ІС (M±m)		p ^{1*} /p ^{2**}
	Хворі НП II класу ризику (n=23)	Хворі НП III класу ризику (n=11)	
Імуно-регуляторний індекс (ІР) легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	1,75±0,17 1,33±0,42 1,00±0,05	2,00±0,01 2,00±0,01 2,00±0,01	0,043/0,82
Кількість лейкоцитів легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	5,46±0,43 9,92±6,02 4,20±0,01	5,90±0,56 4,00±1,30 5,08±0,35	0,316/0,145
Кількість лімфоцитів, % легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	31,62±3,20 34,15±6,60 46,00±0,01	25,80±6,34 49,00±5,00 43,00±6,89	0,321/0,082
Кількість лімфоцитів, г/л легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	1,71±0,13 1,64±0,25 1,93±0,01	1,40±0,18 1,58±0,12 2,18±0,36	0,608/0,059
Кількість CD3, % легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	45,63±2,28 51,33±4,33 41,00±0,01	44,40±1,57 50,50±1,50 44,50±4,03	0,215/0,203
Кількість CD3, г/л легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	0,73±0,05 0,80±0,12 0,79±0,01	0,87±0,15 0,75±0,04 0,99±0,25	0,543/0,582
Кількість CD4, % легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	27,31±1,59 25,50±1,69 20,00±0,01	27,80±0,49 21,00±3,00 22,75±2,06	0,033
Кількість CD4, г/л легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	0,47±0,05 0,40±0,07 0,39±0,01	0,57±0,18 0,34±0,01 0,50±0,12	0,391/0,442
Кількість CD8, % легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	21,81±1,85 24,17±1,66 21,00±0,01	24,20±3,44 28,50±3,50 21,75±2,17	0,540/0,295
Кількість CD8, г/л легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	0,38±0,04 0,42±0,06 0,41±0,01	0,68±0,41 0,71±0,34 0,48±0,13	0,671/0,672
Кількість CD22, % легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	19,88±1,59 20,83±1,60 22,00±0,01	19,00±0,89 15,50±4,50 22,75±3,12	0,649/0,178
Кількість CD22, г/л легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	0,34±0,04 0,33±0,05 0,43±0,01	0,47±0,07 0,36±0,10 0,48±0,08	0,576/0,371
Ig A, г/л легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	1,43±0,11 1,20±0,14 0,82±0,01	1,00±0,08 1,60±0,40 1,53±0,30	0,110/0,101
Ig M, г/л легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	0,77±0,08 0,74±0,08 1,90±0,01	0,78±0,15 1,04±0,31 1,37±0,53	0,001/0,249
Ig G, г/л легкий рівень персистенції помірний рівень персистенції високий рівень персистенції	8,76±0,72 8,40±0,73 15,00±0,01	8,16±0,73 10,70±4,30 9,25±2,28	0,034/0,511

Примітки: * - p¹ - ймовірність похибки для хворих НП II класу ризику;
** - p² - ймовірність похибки для пацієнтів НП III класу ризику.

так і у гуморальній ланці імунітету в групі хворих НП порівняно із здоровими. Проведені відповідні розрахунки розподілення пацієнтів за відповідними типами зсувів ІС не показали вірогідної різниці за статтю та віком.

У ході дослідження не було знайдено вірогідних розбіжностей середніх значень показників ІС залежно від важкості НП згідно шкали PORT. З нашої токи зору, це може бути обумовлено, по-перше, недостатньою кількістю хворих із III класом ризику (13 осіб порівняно із 30 хворими, які мали II клас ризику). А, по-друге, можна припустити, що не лише важкість НП впливає на важкість змін у показниках ІС хворих, що має бути вивчено в подальшому, коли в якості предмету спостереження буде виступати розподілення хворих НП не за важкістю перебігу захворювання, а за фактом наявності або відсутності персистенції ЦМВІ та ступенем її виразності.

Проведення порівняння середніх значень показників ІС залежно від важкості НП та статтю пацієнтів, показало лише вірогідні відмінності за значенням ІРІ та відсотковим значенням CD22. Так, для чоловіків із II класом ризику значення ІРІ склало у середньому (1,38±0,27) г/л, для жінок того ж класу - (1,53±0,21) г/л - різниця вірогідна при ймовірності похибки p=0,04. Для чоловіків із III класом ризику значення ІРІ склало у середньому (2,00±0,01) г/л, для жінок того ж класу (1,60±0,40) г/л. Кількість CD22 для чоловіків із II класом ризику за шкалою PORT склало у середньому (0,30±0,02) %, для жінок того ж класу - (0,36±0,04) %. Для чоловіків із III класом ризику середній показник рівня CD22 склав (0,44±0,05) %, для жінок того ж класу - (0,38±0,09) % - різниця вірогідна при ймовірності похибки p=0,029.

Згідно отриманих результатів, спостерігалось вірогідне зростання показників ІРІ та вмісту CD22 по мірі зростання важкості НП за шкалою PORT серед чоловіків, в той час, коли серед осіб жіночої статі навпаки - відбувається їх вірогідне зниження.

Значущих відмінностей виразності середніх значень показників, що характеризують ІС хворих на НП залежно від важкості перебігу (класом ризику за шкалою PORT) нами не було знайдено, p>0,05.

Враховуючи результати аналізу наявності та ступеня важкості ЦМВІ-персистенції в обох групах порівняння, ми порівняли середні значення показників ІС хворих на НП та здорових осіб, що розраховані залежно від наявності або відсутності персистенції ЦМВІ. Встановлено, що

середнє значення показників IC, а саме рівень CD3, CD4, CD8 і відповідно IPI статистично вірогідно ($p < 0,001$) знижувався у хворих на НП за умови наявності ЦМВІ-персистенції (Ig G CMV), у той час, коли в групі практично здорових осіб ці ж показники зростали.

При проведенні порівняльного аналізу середніх значень, які комплексно характеризують IC, з урахуванням важкості персистенції ЦМВІ, прийнявши за показник розподілення змінних рівень Ig G (у ЦМВІ-позитивних хворих НП та 16 осіб контрольної групи), ми засвідчили вірогідно значуще зниження вмісту в сироватці крові клітин CD3 від ($51,125 \pm 3,187$) % до ($43,800 \pm 3,200$) % при $p = 0,002$, CD 4 від ($27,957 \pm 1,179$) % до ($22,200 \pm 1,685$) % при $p < 0,001$, CD8 від ($23,087 \pm 1,542$) до ($21,600 \pm 1,691$) при ($p = 0,040$) серед пацієнтів основної групи відповідно до зростання в них ступеня персистенції. Також було характерним вірогідно значуще ($p = 0,033$) підвищення показника CD22 від ($0,372 \pm 0,032$) г/л до ($0,467 \pm 0,061$) г/л серед хворих НП та зростання титру неспецифічних Ig M від ($0,844 \pm 0,082$) г/л до ($1,474 \pm 0,424$) г/л при $p = 0,037$ відповідно зростанню титру Ig G CMV.

При аналізі середніх значень показників IC хворих на НП та здорових осіб залежно від наявності персистенції ЦМВІ статевих відмінностей не виявлено.

Аналізуючи відповідні показники залежно від віку хворих та здорових осіб, отримано наступне. Відсотковий середній вміст CD22 у групі пацієнтів з НП зростає з віком - від ($17,4 \pm 1,31$) % у віковій категорії 20-29 років до ($23,9 \pm 1,49$) % у віковій категорії 40-49 років ($p = 0,033$). Одночасно в групі практично здорових осіб спостерігалась така картина: абсолютне середнє значення (г/л) вмісту CD3 у віковій категорії 20-29 років складає ($0,84 \pm 0,08$) г/л і, зростаючи з віком, вже в категорії 40-49 років складає ($1,48 \pm 0,09$) г/л ($p = 0,02$). Також у респондентів контрольної групи виявлено наростання середнього відсоткового значення титру CD4 ($p = 0,014$) відповідно віку - від ($23,75 \pm 4,40$) % при віку 20-29 років до ($38,50 \pm 1,44$) % при віку 40-49 років.

При проведенні порівняльного аналізу середніх значень показників IC хворих на НП за виявленої персистенції ЦМВІ згідно розподіленню за класом ризику фатальних подій (шкала PORT) отримано наступне: вірогідно значимо ($p = 0,039$) абсолютне значення середнього вмісту CD22 серед ЦМВІ-позитивних хворих НП з II класом НП по шкалі PORT було нижчим і складало ($0,34 \pm 0,03$) г/л проти ($0,45 \pm 0,04$) г/л серед пацієнтів з III класом НП. Відмінності інших показників IC відповідно важкості НП за шкалою PORT були статистично невірогідними.

Крім того, ми проаналізували особливості середніх значень показників IC хворих НП відповідно до ступеня персистенції за титром Ig G CMV у сироватці крові (табл. 2).

За даними таблиці 2, значуще вірогідним було зниження середніх значень таких показників IC у хворих

НП II класу ризику як IPI ($p = 0,043$), CD4 ($p = 0,033$) відповідно до збільшення титру Ig G CMV, яке ми оцінили як пряму залежність між поглибленням імунологічних зрушень та рівнем персистенції ЦМВІ. На відміну від них, серед хворих НП III класу ризику така риса прослідковувалася лише за вмістом CD4 ($p = 0,33$). Крім того, спостерігалось вірогідне підвищення титру неспецифічних Ig M ($p = 0,001$) та Ig G ($p = 0,034$) прямо пропорційно збільшенню рівня ЦМВІ-персистенції у пацієнтів з II класом ризику НП негативних наслідків за шкалою PORT.

Лімфопенія доводить наявність супресії кісткового мозку неспецифічними чинниками, якими, на нашу думку, в групі хворих НП слугували патогенні інфекційні чинники - як бактеріальна флора НП, так і вірус ЦМВІ. Зниження абсолютної кількості CD3 говорить про недостатність клітинного імунітету, а саме його клітинно-ефекторної ланки, що пояснює порівняно вищий ступінь ймовірності приєднання супутніх інфекційних процесів на тлі існуючої вірусної персистенції, що і було продемонстровано у групі пацієнтів з НП на противагу контрольній групі. Зниження IPI є патогномонічним компонентом імунограми для пацієнтів з глибоким і виразним імунодефіцитним станом, що в нашому дослідженні може трактуватися як виражена імуносупресивна дія за рахунок тривалої латентної фази ЦМВІ. Зменшення показника IPI у респондентів досягалося за рахунок кількісного зростання CD8, що є досить типовим при тривалих в'яло перебігаючих інфекційних захворюваннях, таких як ЦМВІ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хворі на НП суттєво відрізнялись від групи здорових за показниками IC; при цьому встановлена наявність порушень як у клітинній, так і у гуморальній ланках імунітету, що, в незначному ступені залежить від статі пацієнтів, частково залежить від важкості перебігу НП і пов'язана із рівнем персистенції ЦМВІ.

2. Виявлене зниження вмісту Ig A, Ig G, як захисних гуморальних факторів, у хворих НП свідчить про наявність тривало існуючого чинника, зокрема вірусного походження, який призводить до виснаження імунної системи,

Встановлено зниження напруги імунітету серед жінок по мірі зростання важкості НП, що може бути обумовлено наявністю інших коморбідних патологічних чинників, включаючи гормональну дисфункцію і можливу вірусну персистенцію. Позитивна динаміка імунологічних показників у чоловіків по мірі зростання важкості НП може свідчити про достатню адекватну реактивність імунної системи.

3. Встановлено зниження середніх показників IC паралельно зі зростанням Ig G CMV серед пацієнтів з НП, що може свідчити про глибоке пригнічення імунної системи, і результує у недостатність клітинної ланки імунітету, є прогностично несприятливим фактором для

перебігу НП на тлі персистенції ЦМВІ.

4. Виявлення зниження вмісту в сироватці крові клітин CD3 ($p=0,002$), CD 4 ($p<0,001$), CD8 ($p=0,040$) у хворих НП відповідно до зростання в них ступеня персистенції (за титром Ig G CMV) можна розцінити як відповідність наростання імуносупресії за рахунок зниження вироблення згаданих вище показників клітинної ланки імунітету до збільшення важкості ЦМВІ, що ймовірно підтверджує зв'язок вірусної персистенції з імунною дезорганізацією у цих хворих.

5. Отримані результати свідчать про вірогідно доведений негативний вплив персистенції ЦМВІ на показники ІС хворих НП, що негативно впливає на перебіг основного захворювання.

Перспективним є подальше вивчення проблеми ЦМВІ-персистенції у хворих на НП з метою встановлення особливостей клінічного перебігу НП в залежності від ступеня персистенції для визначення тактики ведення такого контингенту хворих та проведення адекватних реабілітаційних заходів.

Список літератури

- Ахматова Н. К. Врожденный иммунитет: противоопухолевый и противовирусный / Н. К. Ахматова, М. В. Киселевский. - М.: Практическая медицина, 2008. - 255 с.
- Кистенева Л. Б. Особенности цитокинового статуса у детей с латентной и персистирующей формами цитомегаловирусной инфекции [Текст] / Л. Б. Кистенева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2009. - Т. 54, № 4. - С. 64-68.
- Лобзин Ю. В. Руководство по инфекционным болезням / Лобзин Ю. В. - СПб.: "Изд. Фолиант", 2000. - 936 с.
- Марданлы С. Г. Иммуноферментные тест-системы для диагностики цитомегаловирусной инфекции [Текст] / С. Г. Марданлы, А. А. Асратян // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2008. - № 3. - С. 98-100.
- Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія: метод. посібник / Ю.І Фещенко, Я. О. Дзюблик, Т. О. Перцева [та ін.]. - Київ, 2013. - 122 с.
- Coons A. H. Localization of antigen in tissue cells. II. Improvements in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody / A. H. Coons, M. H. Kaplan // J. Exp. Med. - 1950. - Vol. 91 (1). - P. 1-13.
- Cytomegalovirus surveillance protocol for Ontario hospitals. OHA/OMA Communicable disease surveillance protocol. - Published and Distributed by the Ontario Hospital Association Published January 1991. Last Reviewed and Revised May 2015. - P. 1-10. - Режим доступу <https://www.oha.com/Services/HealthSafety/Documents/Cytomegalovirus%20Protocol%20Revised%20May%202015.pdf>
- Heininger A. How cytomegalovirus reactivation could cause pulmonary pathology in septic hosts / A. Heininger, K. Hamprecht // Crit. Care Med. - 2006. - Vol. 34. - P. 929-930.
- Kalil A. C. Prevalence and mortality associated with cytomegalovirus infection in nonimmunosuppressed patients in the intensive care unit [Text] / A. C. Kalil, D. F. Florescu // Crit. Care Med. - 2009. - Vol. 37. - P. 2350-2358.
- Management of Perinatal Infections; ed P. Palasanthiran, M. Starr, Ch. Jones. - Sydney: Australasian society for infectious diseases, 2014. - P. 6-10.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. - P. 35-49.
- Tijssen P. Practice and theory of enzyme immunoassays / P. Tijssen // Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology. - 1985. - Vol. 15. - 548 p.

Мороз Л.В., Чичирельо-Константинович К.Д., Константинович Т.В., Бондарчук О.Б.
ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ: ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Резюме. В статье представлены данные об особенностях иммунологического статуса пациентов с негоспитальной пневмонией и здоровых лиц, проведен анализ частоты и типов нарушений в иммунной картине в представленных группах сравнения, а также их соответствие степени тяжести негоспитальной пневмонии (по шкале PORT), показаны результаты анализа влияния персистирующей цитомегаловирусной инфекции и степени ее тяжести на параметры иммунологического статуса больных с негоспитальной пневмонией и здоровых лиц.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, персистенция, негоспитальная пневмония, иммунологический статус, лимфопения.

Moroz L.V., Chichirello-Konstantinovich K.D., Konstantinovich T.V., Bondarchuk O.B.
CHARACTERISTIC FEATURES OF IMMUNOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA: THE CHARACTERISTICS OF CITOMEGALOVIRAL INFECTION PERSISTENCE'S INFLUENCE

Summary. The article provides information about the features of immunological status in patients with community-acquired pneumonia and among healthy individuals, analyzed the frequency and types of disorders in the immune picture in the given comparison groups, also the compliance with the degree of severity of community-acquired pneumonia (according to PORT-scale), showed the results of the analysis of the impact of persistent cytomegalovirus infection and degree of severity on the parameters of immunological status in patients with community-acquired pneumonia and healthy individuals.

Key words: cytomegaloviral infection, persistence, community-acquired pneumonia, immunological status, lymphopenia.

Рецензент - д.мед.н., проф. Мостовой Ю.М.

Стаття надійшла до редакції 11.06.2015 р.

Мороз Лариса Василівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 536-31-23; larisa652002@yahoo.com

Чичирельо-Константинович Кіаріна Даніелівна - магістрант кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; лікар-інтерн Територіального медичного об'єднання (м. Біла Церква); +38 093 995-67-94; chiara-cicirello@rambler.ru

Константинович Тетяна Володимирівна - д.мед.н., проф. кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 914-19-87; tvkonstantinovich@yahoo.com
 Бондарчук Ольга Броніславівна - к.мед.н., доц. кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 784-39-33; imunolga@ukr.net

© Стопінчук О.В., Коновалова Н.В.

УДК: 615.065

Стопінчук О.В., Коновалова Н.В.

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

МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНЕ ПОДОВЖЕННЯ ІНТЕРВАЛУ QT, КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Резюме. В статті проаналізовано клінічний випадок розвитку синдрому подовження інтервалу QT, ускладненого поліморфною шлуночковою тахікардією з синдромом Морганьї-Адамса-Стокса на тлі прийому бікалутаміду. Проведено детальний аналіз усіх факторів ризику даного порушення ритму серця. Висвітлено лікування аритмії з врахуванням особливостей фармакокінетики препарату.

Ключові слова: інтервал QT, поліморфна шлуночкова тахікардія, бікалутамід, фармакокінетика, ступінь зв'язування з білком.

Вступ

Клінічне значення синдрому подовження інтервалу QT (longQTsyndrome- LQTS) важко переоцінити. Даний чинник тісно пов'язаний з потенційно фатальною формою порушення ритму серця - поліморфною шлуночковою тахікардією torsades de pointes (TdP) і є предиктором раптової серцевої смерті [Liew, 2011; van Noord et al., 2010; Zhang et al., 2011].

LQTS може виникати спонтанно внаслідок мутації генів, які кодують структурні одиниці мембранних каналів кардіоміоцитів [Kannankeril et al., 2010]. Такий варіант LQTS отримав назву вродженого ("первинного", ідіопатичного). Частіше зустрічається набутий LQTS, і провокують його цілий ряд факторів: вживання ліків чи токсинів, органічні ураження серця, дефіцит білків та дисбаланс електролітів [Rautaharju et al., 2009; Kannankeril et al., 2010]. Відомо багато факторів, здатних негативно впливати на інтервал QT: похилий вік, жіноча стать, гіпертрофія лівого шлуночка, серцева недостатність, ішемія міокарду, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, підвищення рівня гормонів щитоподібної залози, гіперхолестеринемія, високий індекс маси тіла, зменшення частоти серцевих скорочень, атривентрикулярна блокада, хронічна цереброваскулярна недостатність, травми грудної клітки чи головного мозку, електролітний дисбаланс (гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія).

У пацієнтів з LQTS зазвичай TdP розвивається у періоди брадикардії, причому обидва стани, як правило, провокують медикаменти і електролітні розлади.

У більшості випадків фіксують кілька вірогідних чинників, серед яких особливої уваги заслуговують лікарські засоби. Перелік препаратів, здатних негативно впливати на процеси де- та реполяризації шлуночків чи викликати епізоди TdP, постійно поповнюється. На електронному ресурсі www.qtsorg.com, можна знайти представників різних фармакологічних груп, які провокують цей феномен. У список препаратів увійшли не тільки

кардіологічні засоби, механізм дії яких прямо пов'язаний з впливом на іонні канали кардіоміоцитів, але і препарати інших груп, що в силу різних причин викликають схожі порушення.

У таблиці 1 наведено перелік препаратів, які можуть провокувати LQTS та TdP.

Слід зазначити, що у різних джерелах перелік потенційно небезпечних ліків відрізняється. У більшості випадків дослідники спостерігали одиничні випадки медикаментозно-індукованого подовження інтервалу QT, корегованого відносно ЧСС. Але якщо інформації надходило багато, то це ставало приводом для регулюючих органів навіть знімати препарати з фармринку (цизаприд, астемізол, терфенадин). За останні десятиліття, саме здатність ліків подовжувати інтервал QT, була найчастішою причиною відкликання препаратів з фармацевтичного ринку чи певного обмеження у продажі [de Ponti et al., 2002].

Окремі медикаменти хоча і суттєво подовжують інтервал QT, але TdP провокують рідко (наприклад, аміодарон) [Isbister, Page, 2013].

Медикаментозно-індукована TdP є досить рідким явищем, але спостерігається вперта тенденція збільшення подібних випадків, до 2-3% у деяких препаратів [Nachimuthu et al., 2010].

D. Pickham та співавтори [2012] виявили подовження інтервалу QT у 24% хворих, що захворіли раптово та знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. В 6% випадків у пацієнтів розвивалася TdP. Предикторами LQTS в даному дослідженні були жіноча стать, прийом ліків, що здатні подовжувати інтервал QT, гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіперглікемія, високий рівень креатиніну, гіпотиреоз та інсульт в анамнезі.

Часто дослідники розподіляють фактори ризику медикаментозно-індукованої LQTS та TdP на модифіковані і немодифіковані (табл. 2).

Таблиця 1. Препарати, які провокують LQTS та TdP (www.qtsorg.com від 27.05.2015).

Фармакологічна група	Високий ризик розвитку	Можливий	Вірогідний
Кардіологічна група	Аміодарон Дізопірамід Дофетілід Дронедарон Флекаїнід Ібутілід	Ісрадипін Моексіприл Нікардипін Ранолазін	Івабрадін
Діуретики			Фуросемід Гідрохлортиазид Торасемід
Антиінфекційні	Азітроміцин Ципрофлоксацин Кларитроміцин Еритроміцин Грепафлоксацин Моксифлоксацин Спарфлоксацин Флуконазол	Гатифлоксацин Геміфлоксацин Норфлоксацин Офлоксацин Роксітроміцин Телітроміцин	Амантадин Метронідазол
Антидепресанти	Циталопрам	Кломіпрамін Іміпрамін Міртазапін	Амітриптілін Флуоксетин
Антипсихотики	Дроперідол Галоперідол Сульпірід Тіорідазін	Клозапін Оланзапін	
Противухлинні засоби	Арсеніктріоксид Вандетаніб	Крізотиніб Дегарелікс Леупромід Тамоксіфен	
Антигістамінні	Астемізол* Терфенадин*		Діфенгідрамін Гідроксізин
Гастрогрупа та антиеметичні	Домперідон Цизаприд* Ондансетрон	Доласетрон Гранісетрон Тропісетрон Фамотидин	Метоклопрамід Пантопразол
Різни	Кокаїн Метадон		

Примітка. * - препарати, що вилучені з продажу.

Таблиця 2. Фактори ризику розвитку медикаментозно-індукованого подовження інтервалу QT та TdP [Heist, 2005, Williams, 2012].

Немодифіковані фактори ризику	Потенційно модифіковані фактори ризику
Жіноча стать (понад 70%) Похилий вік Генетичні чинники: - Вроджений LQTS - Випадки раптової смерті в родині - Попередні випадки LQTS - Структурні захворювання міокарду/дисфункція ЛШ - Порушення виведення ліків нирками чи печінкою	Гіпокаліємія чи важка гіпомagneмія Абсолютна чи відносна брадикардія (включаючи найближчі години після відновлення синусового ритму при фібриляції передсердь) Взаємодія ліків: - використання > 1 засобу, що подовжує інтервал QT - застосування ліків, які пригнічують метаболізм засобів, що впливають на інтервал QT - ліки, які спричиняють електролітні розлади чи можуть спровокувати дисфункцію нирок чи печінки Голодування чи ожиріння Висока концентрація ліків, що може призвести до передозування, чи їх швидке в/в введення

Повністю нівелювати ризик фатальних подій при LQTS досі не вдається. Проте, прийом β-адреноблока-

торів, препаратів магнію та імплантація кардіовертера-дефібрилятора дозволяють певною мірою зменшити частоту пароксизмів тахіаритмії, синкопальних епізодів та летальність.

Метою нашої роботи був аналіз клінічного випадку LQTS, ускладненого TdP, і шляхи його корекції.

Результати. Обговорення

Хворий Д., 73 років, втратив свідомість на вулиці і під час падіння отримав відкриту черепно-мозкову травму. Госпіталізований у відділення нейрохірургії. При перебуванні в клініці у пацієнта виявлено подовження інтервалу QT та неодноразово реєструвалися епізоди пароксизмальної поліморфної шлуночкової тахікардії (рис. 1). Тривалі напади тахікардії приводили до втрати свідомості. З метою лікування порушення ритму серця, яке загрожувало життю, хворого переведено до кардіологічного відділення Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології.

З анамнезу відомо, що пацієнт страждав на рак передміхурової залози і протягом року приймав нестероїдний антагоніст андрогенів "Бікалутамід-Тева", в дозі 150 мг/добу.

В даному випадку, у хворого мали місце кілька важливих чинників, які могли спровокувати TdP - це похилий вік, ішемічна хвороба серця та відкрита черепно-мозкова травма. На додачу, пацієнт мав онкологічну патологію - рак передміхурової залози. Такі хворі часто потребують прийому кількох лікарських засобів, а 80% випадків ще й мають супутні порушення функції інших органів і систем, що, у свою чергу, також сприяє лікарській взаємодії [Segal, 2014; Blower et al., 2005]. Багато хіміотерапевтичних агентів мають вузький терапевтичний індекс і часто призводять до серйозних негативних ускладнень, включаючи недостатню ефективність чи розвиток токсичних ускладнень [Segal, 2014]. Автори вказують, що 4% смертельних випадків в онкологічних хворих пов'язано з лікарською взаємодією.

Слід додати, що пацієнти з онкологічною патологією схильні до подовження інтервалу QT. До 36% онкохворих мають патологічні зміни на ЕКГ [Yeh, 2009] та інші фактори ризику розвитку TdP, особливо поліпрагмазію.

Бікалутамід, який отримував наш пацієнт, належить до нестероїдних антагоністів андрогенів (флутамід, бікалутамід, нілутамід, абіратерон, ензалутамід) та, поряд з агоністами гонадотропін-релізінг гормону (лейпролід, гoserелін, бусерелін, тріпторелін) і антагоністами гонадотропін-релізінг гормону (дегарелікс), застосовується у лікуванні раку передміхурової залози. Так звана андроген-деприваційна терапія є основою лікування ранніх та пізніх стадій раку передміхурової залози, оскільки, знижуючи ефекти тестостерону, здатна пригнічувати ріст пухлини [Canadian Cancer Society, 2015; Levine, 2010].

Дефіцит тестостерону пов'язаний з чисельними факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (дисліпідемії, ендотеліальної дисфункції), вазомоторних

симптомів, остеопорозу, анемії, метаболічного синдрому. Низький рівень андрогенів приводить до підвищення рівня тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, прозапальних змін, зростання товщини стінки артерій, ендотеліальної дисфункції. До того ж зменшення активності тестостерону сприяє зростанню маси тіла за рахунок жирової тканини, підвищенню АТ та активності системи згортання крові і відкладенню атеросклеротичних бляшок [Saylor, Smith, 2009; Smith, 2008; Pitteloud et al., 2005].

Андрогени захищають від медикаментозно-індукованого подовження реполяризації, а тестостерон розглядають як основний фактор зниження ризику розвитку ТdP у чоловіків. Тому андроген-деприваційна терапія є потенційно несприятливою для тривалості інтервалу QT [Kannankeril, 2010].

В інструкції до препарату "Бікалутамід-Тева" було зазначено, що він дуже рідко (<1/10 тис. випадків) викликає побічні реакції з боку серцево-судинної системи у вигляді серцевої недостатності, стенокардії, порушення провідності, подовження інтервалу QT, порушення ритму, неспецифічних змін на ЕКГ, підвищення АТ, інфаркту міокарда.

У багатьох публікаціях дослідники вказували на зв'язок андроген-деприваційної терапії з використанням агоністів гонадотропін-рилізінг гормону (з чи без антиандрогенів) і серцево-судинної патології та смертності [D'Amico et al., 2008; Tsai et al., 2007]. Ретроспективний аналіз 23 тис. хворих, які протягом року отримували андроген-деприваційну терапію, показав зростання на 20% ризику серйозних серцево-судинних ускладнень [Saigal et al., 2007].

Нестероїдні антиандрогени конкурентно пригнічують зв'язування андрогенів з андрогеновими рецепторами. Тому сироваткова концентрація тестостерону у такому випадку не знижується і, навіть, може зростати. Використання стероїдних антиандрогенів навпаки призводить до суттєвого зниження вмісту тестостерону в крові і, як наслідок, викликає супресію лібідо і еректильну дисфункцію [Leahy, 2008].

Серед нестероїдних антиандрогенів бікалутамід є найбільш вивченим препаратом. Порівняно з агоністами гонадотропін-рилізінг гормону, при використанні бікалутаміду в якості монотерапії накопичення жирової тканини не спостерігали, щільність кісток зростала. Загалом фіксували невелику кількість небажаних реакцій як в експерименті, так і в клініці [Lefort et al., 2005; Seiber

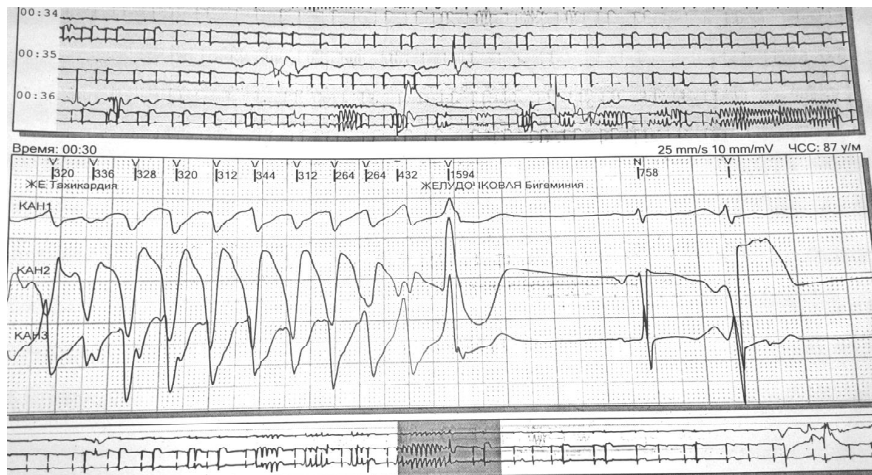


Рис. 1. ЕКГ пацієнта Д. Поліморфна шлуночкова тахікардія.

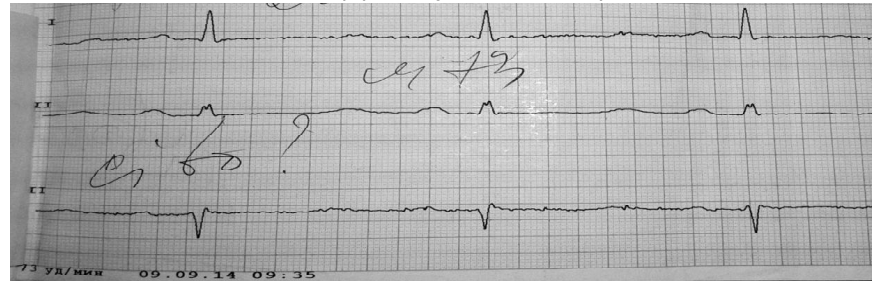


Рис. 2. ЕКГ пацієнта Д. при госпіталізації в аритмологічне відділення. Подовження інтервалу QT до 600 мс.

et al., 2004].

З побічних реакцій при прийомі бікалутаміду найчастіше визначали гінекомастію та напруження грудних залоз (70-80%). У 20% спостерігали імпотенцію, рідко - нудоту, діарею, приливи жару [Tyrell et al., 2005].

Гепатотоксичність досить серйозна проблема при застосуванні антиандрогенів. Однак, порівняно з нілутамідом, флутамідом і ципротероном, бікалутамід досить рідко викликає ураження печінки [Wirth et al., 2007].

За даними С. J. Tyrell et al. [2006] переносимість бікалутаміда хороша навіть у високих дозах (300, 450 та 600 мг). При середній тривалості спостереження 5 років, не було суттєвої різниці у виживаємості серед хворих, що отримували бікалутамід, і пацієнтами після хірургічної кастрації. Дослідники не виявили значних змін ЕКГ через 4 і 12 тижнів лікування та після завершення терапії. Недоліком даного дослідження є невеликі групи пацієнтів.

Таким чином, хворий приймав відносно безпечний препарат. Але наявність кількох факторів ризику (похилий вік, ІХС, відкрита черепно-мозкова травма, брадикардія) спровокували медикаментозно-індуковане подовження інтервалу QT та пароксизмальну поліморфну шлуночкову тахікардію.

Слід відмітити деякі особливості фармакокінетики не стероїдних антиандрогенів. Перш за все - це високий ступінь зв'язування з білком. У бікалутаміду цей показник складає: для рацемічної суміші 96%, а для (R)-енантіомеру 99,6%. А як ми пам'ятаємо, фармаколог-

ічний ефект викликає тільки вільна фракція препарату - та яка не зв'язана з білком. Отже, і терапевтичні, і побічні реакції бікулатаміду зумовлені тільки 0,4-4 % від його загальної кількості в крові.

Така фармакокінетична особливість збільшує ймовірність конкурентної взаємодії з іншими лікарськими засобами, що мають високий ступінь зв'язування з білками. Тому при застосуванні антиандрогенів із варфарином, фенітоїном, теофіліном концентрація останніх у вільному, незв'язаному з білками крові стані, може зростати, що, в свою чергу, спричинить побічні реакції [Canadian, 2015].

Друга особливість бікулатаміду - це достатньо тривалий період напіввиведення - до 7 днів. Така фармакокінетика, при відсутності специфічного антидота до бікулатаміду, значно ускладнює надання медичної допомоги пацієнтам, у яких виникли побічні реакції.

При поступленні у кардіологічне відділення, у хворого на ЕКГ синусовий регулярний ритм з частотою 73 за 1 хв., інтервал QT складав 600 мс (рис. 2). Збільшити частоту серцевих скорочень до 73 за 1 хв. вдалось атропіном, але ефект був не тривалим. В середньому синусовий ритм коливався від 55 до 651 хв. Спостерігалась чітка кореляція - зі зниженням частоти серцевих скорочень подовжувався інтервал QT. І коли ЧСС знижувалась менше 60 за 1 хв., а тривалість інтервалу QT зростала більше 800 мс у хворого виникав напад поліморфної шлуночкової тахікардії. В перші 8 год. перебування їх було близько 40. Введення препаратів магнію, калію, лідокаїну, β-адреноблокаторів та атропіну було не ефективно ні для профілактики, ні для купування пароксизмів. Напади купувались лише за допомогою електричної кардіоверсії.

Детальний аналіз біохімічних показників не виявив у нашого хворого патології видільних органів. Після проведення усіх необхідних заходів у відділенні нейрохірургії та кардіології ЕКГ-картина не покращилась. Впертий характер аритмії при нормалізації стану з боку ЦНС вказував на суттєвий вклад іншого чинника. Було зроблено припущення про медикаментозний характер аритмії, а саме, застосування бікулатаміду.

Враховуючи особливості фармакокінетики препарату, для зниження вільної фракції препарату в крові, було введено альбумін 200 мл. Напади TdP припинилися незадовго до завершення інфузії препарату. На ЕКГ - синусова брадикардія з ЧСС 55 на 1 хв., інтервал QT 700 мс. Але період напіввиведення альбуміну значно ко-

ротший, ніж у бікалутаміду. І після виведення білкового препарату існувала висока ймовірність поновлення пароксизмів поліморфної шлуночкової тахікардії. Проте, цей захід дозволив виграти час для іншого втручання. Оскільки існувала чітка кореляція між брадикардією, подовженням інтервалу QT і нападами пароксизмальної поліморфної шлуночкової тахікардії, то було вирішено імплантувати тимчасовий кардіостимулятор для нав'язування частоти вищої за ту, при якій виникали напади тахікардії. За три наступні доби, на фоні нав'язаного ритму з ЧСС 75 за 1 хв., пароксизмів тахікардії при моніторингу зареєстровано не було. Але при спробі зменшення частоти нав'язаного ритму менше 60 за 1 хв., виник напад поліморфної шлуночкової тахікардії. Напад знято за допомогою електричної кардіоверсії. З урахуванням тривалого періоду напіввиведення бікулатаміду, та високої ймовірності рецидиву пароксизмів шлуночкової тахікардії, пацієнту імплантовано постійний водій ритму. В подальшому напади TdP не реєструвались. Пацієнт був виписаний із стаціонару в задовільному стані з рекомендацією провести корекцію андроген-деприваційної терапії та регулярно контролювати ЕКГ на тлі будь-яких лікарських засобів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При застосуванні як кардіологічних засобів, так і препаратів інших груп, слід пам'ятати про можливість розвитку потенційно фатальних порушень ритму серця і слідкувати за тривалістю інтервалу QT. Безсимптомне подовження інтервалу QT понад 500 мс є предиктором ризику розвитку TdP. За наявності додаткових факторів ризику (похилий вік, жіноча стать, ішемія міокарду чи інфаркт міокарду, серцева недостатність, дисбаланс електролітів, брадикардія, тощо) навіть потенційно безпечні препарати можуть провокувати небезпечні порушення ритму серця.

2. У хворих зі злоякісними новоутвореннями подовження інтервалу QT спостерігається значно частіше. У 16-36% випадків такі пацієнти мають різноманітні зміни на ЕКГ і, на додачу, коморбідну патологію, включаючи структурні зміни в міокарді, ниркову чи печінкову дисфункцію [Blower et al., 2005].

Часто окрім специфічних ліків, приймають велику кількість інших препаратів, взаємодію з якими треба враховувати.

Список літератури

- Adipocytokines, obesity, and insulin resistance during combined androgen blockade for prostate cancer / M.R. Smith, H. Lee, M.A. Fallon, D.M. Nathan // *Urology*. - 2008. - № 71. - P. 318-322.
- АНА/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram Part IV: The ST Segment, T and U Waves, and the QT Interval A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society / P.M Rautaharju, B. Surawicz, L.S. Gettes [et al.] // *Circulation*. - 2009. - № 119. - P. e241-e250.
- Androgen deprivation therapy for localized prostate cancer and the risk of cardiovascular mortality / H.K. Tsai, A.V. D'Amico, N. Sadetsky [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* - 2007. - № 99. - P. 1516-1524.
- Androgen deprivation therapy increases cardiovascular morbidity in men with prostate cancer / C.S. Saigal, J.L. Gore, T.L. Krupski [et al.] // *Cancer*. - 2007. - № 110. - P. 1493-1500.
- Androgen-Deprivation Therapy in Prostate Cancer and Cardiovascular Risk: A Science Advisory From the American

- Heart Association, American Cancer Society, and American Urological Association Endorsed by the American Society for Radiation Oncology / G. N. Levine, A. V. D'Amico, P. Berger [et al.] // *Circulation*. - 2010. - № 121 (6). - P. 833-840.
- Bicalutamide ("Casodex") 150 mg in addition to standard care in patients with nonmetastatic prostate cancer: updated results from a randomised double-blind phase III study (median followup 5.1 y) in the early prostate cancer programme / M. Wirth, C. Tyrrell, K. Delaere [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* - 2005. - № 8. - P. 194-200.
- Bicalutamide 150 mg maintains bone mineral density during monotherapy for localized or locally advanced prostate cancer / P.R. Sieber, D.L. Keiller, R.J. Kahnoski [et al.] // *J. Urol.* - 2004. - № 171. - P. 2272-2276.
- Canadian Cancer Society. Hormonal therapy for prostate cancer. © 2015. [cited 28 Jan 2015] Accessed from: <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/prostate/treatment/hormonal-therapy/?region=bc>
- Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management / E. Yeh / *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2009. - № 53 (24). - P. 2231-2247.
- Causes of death in men undergoing androgen suppression therapy for newly diagnosed localized or recurrent prostate cancer / A.V. D'Amico, M.H. Chen, A.A. Renshaw [et al.] // *Cancer*. - 2008. - № 113. - P. 3290-3297.
- Comparative effects of bicalutamide versus orchidectomy on bone mineral density, bone remodelling and bone biomechanics in healthy rats / M. Lefort, M.D. Curiel, M.T. Carrascal [et al.] // *Urol. Int.* - 2005. - № 74. - P. 301-307.
- Drug-drug interactions in oncology: why are they important and can they be minimized / P. Blower, R. de Wit, S. Goodin, M. Aapro // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* - 2005. - № 55 (2). - P. 117-142.
- Drug-induced QT Interval Prolongation Mechanisms and Clinical Management / S. Nachimuthu, M.D. Assar, J.M. Schussler [et al.] // *Ther. Adv. in Drug Safe.* - 2012. - № 3 (5). - P. 241-253.
- Electrocardiographic QT interval and mortality: a metaanalysis / Y. Zhang, W.S. Post, E. Blasco-Colmenares [et al.] // *Epidemiology*. - 2011. - Vol. 22 (5). - P. 660-670.
- Heist E. K. Drug-induced proarrhythmia and use of QTc prolonging agents: Clues for clinicians / E.K. Heist, J.N. Ruskin // *Heart Rhythm*. - 2005. - № 2 (11). - P. 1-8.
- High prevalence of corrected QT interval prolongation in acutely ill patients is associated with mortality: Results of the QT in Practice (QTIP) Study / D. Pickham, E. Helfenbein, J.A. Shinn // *Critical Care Medicine*. - 2012. - № 2 (40). - P. 394-399.
- Isbister G. K. Drug induced QT prolongation: the measurement and assessment of the QT interval in clinical practice / G.K. Isbister, C.B. Page // *Br. J. Clin. Pharmacol.* - 2013. - № 76. - P. 48-57.
- Kannankeril P. Drug-induced long QT syndrome / P. Kannankeril, D.M. Roden, D. Darbar // *Pharmacol Rev.* - 2010. - № 62 (4). - P. 760-781.
- Leahy Y. Risk of metabolic syndrome, cardiovascular disease, and diabetes in androgen deprivation therapy / Y. Leahy // *Clin. J. Oncol. Nurs.* - 2008. - № 12. - P. 771-776.
- Liew R. Electrocardiogram-Based Predictors of Sudden Cardiac Death in Patients With Coronary Artery Disease / R. Liew // *Clin. Cardiol.* - 2011. - № 34 (8). - P. 466-473.
- Race and gender variation in the QT interval and its association with mortality in patients with coronary artery disease: Results from the Duke Data bank for Cardiovascular Disease (DDCD) / E.S.B. Williams, K.L.B. Thomas, S.B. Broderick [et al.] // *Am Heart J.* - 2012. - № 164 (3). - P. 434-441.
- Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men / N. Pitteloud, V.K. Mootha, A.A. Dwyer [et al.] // *Diabetes Care*. - 2005. - № 28. - P. 1636-1642.
- Safety of non-antiarrhythmic drugs that prolong the QT interval or induce torsades de pointes: An overview / F. De Ponti, E. Poluzzi, A. Cavalli [et al.] // *Drug Saf.* - 2002. - № 25. - P. 263-286.
- Saylor P. J. Metabolic complications of androgen deprivation therapy for prostate cancer / P. J. Saylor, M. R. Smith // *J. Urol.* - 2009. - № 181. - P. 1998-2006.
- Segal E. Oral chemotherapy food and drug interactions: a comprehensive review of the literature / E. Segal // *J. Oncol. Pract.* - 2014. - № 10 (4). - P. 255-268.
- Tolerability, efficacy and pharmacokinetics of bicalutamide 300 mg, 450 mg or 600 mg as monotherapy for patients with locally advanced or metastatic prostate cancer, compared with castration / C.J. Tyrrell, P. Iversen, T. Tammela // *BJU Int.* - 2006. - № 98 (3). - P. 563-572.
- van Noord C. Drug- and non-drug-associated QT interval prolongation / C. vanNoord, M. Eijgelsheim, B.H.Ch. Stricker // *British Journal of Clinical Pharmacology*. - 2010. - № 70 (1). - P. 16-23.

Стопинчук А.В., Коновалова Н.В.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ІНДУЦІЙОВАНЕ УДЛИНЕННЯ ІНТЕРВАЛА QT, КЛІНІЧЕСЬКИЙ СЛУЧАЙ

Резюме. В статті представлений клінічний випадок розвитку синдрому удлиннения інтервала QT, ускладнений поліморфною желудочковою тахікардією з синдромом Морганьї-Адамса-Стокса на фоні приєму бикалутаміда. Приведений детальний аналіз всіх факторів ризику цього порушення ритму серця. Розкрито лікування аритмії з урахуванням особливостей фармакокінетики препарату.

Ключевые слова: інтервал QT, поліморфна желудочкова тахікардія, бикалутамід, фармакокінетика, ступень зв'язування з білком.

Stopinchuk O., Konovalova N.

DRUG-INDUCED LONGQT SYNDROME, CLINICAL CASE

Summary. The clinical case of the prolongation QT syndrome, complicated by polymorphic ventricular tachycardia in patient receiving bicalutamide was estimated in the article. The detailed analysis of the risk factors of cardiac arrhythmias was produced. The treatment of arrhythmia, taking into account characteristics of the pharmacokinetics of the drug was described.

Key words: interval QT, polymorphic ventricular tachycardia, bicalutamide, protein binding.

Рецензент - д.мед.н., проф. Яковлева О.О.

Стаття надійшла до редакції 29.06.2015р.

Стопинчук Олександр Васильович - к.мед.н., доц. кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 093 710-03-58

Коновалова Ніна Володимирівна - к.мед.н., доц. кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 098 921-67-80; nina_konovalova@yahoo.com

© Римша С.В., Мруг О.Ф.

УДК: 616.895.8-008.15:616-07:616-08

Римша С.В., Мруг О.Ф.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДИНАМІКА КОМПЛАЙЕНСУ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АТИПОВИХ НЕЙРОЛЕПТИКІВ ТА ПСИХОТЕРАПІЇ

Резюме. В статті представлені дані оцінки ефективності комбінації атипичних антипсихотиків та психотерапії із використанням транзактного аналізу у хворих на параноїдну шизофренію при аналізі динаміки комплайенсу для оптимізації методів медико-психологічної реабілітації зазначеного контингенту хворих.

Ключові слова: комплайенс, параноїдна шизофренія, атипичні нейролептики, психотерапія.

Вступ

Одним із важливих факторів є наявність у пацієнтів довірливих відносин, належного контакту з лікуючим лікарем та зацікавленості участі в процесі терапії. Ці обставини обумовлюють так званий терапевтичний альянс - комплайенс, дотримання якого є важливим показником професіоналізму лікаря та умовою успішної терапії, які, в свою чергу, дозволяють підвищити вірогідність дотримання терапевтичного режиму хворими на шизофренію, скоротити строки стаціонарного етапу, зменшити частоту регоспіталізацій і таким чином підвищити якість життя пацієнтів.

Наразі гострим залишається питання подолання низького комплайенсу. Найбільш частими причинами його є недотримання режиму терапії хворим, відсутність критичного ставлення до хвороби, погана переносимість лікарського засобу, страх проявів побічних дій препаратів, відмова від лікування з особистих чи маячних мотивацій, недостатня ефективність препаратів та відсутність довіри і взаємопорозуміння з лікарем. Саме це визначає значення етико-деонтологічного аспекту психофармакотерапії, яка повинна враховувати принципи поваги автономії пацієнта (за виключенням осіб, не здатних визначатись самостійно), динамічного уточнення клініко-діагностичної оцінки (повинні враховуватися симптоматичний, синдромологічний, патофізіологічний та етіологічний рівні діагностики), комплексного поєднання психофармакотерапії із психотерапевтичним консультуванням, адекватності лікування, урахування співвідношення можливого позитивного та негативного терапевтичного патоморфозу і взаємодії застосовуваних лікарських засобів, застосування анамнестично ефективної терапії та індивідуалізації кожної із зазначених проблем [Абрамов, 2008]. Це особливо очевидно для такого ендогенного хронічного прогресивного захворювання, як параноїдна шизофренія. Психофармакотерапія шизофренії впливає і на якість життя хворих - на їх соціальне та професійне функціонування, самовідчуття та власне самооцінку відчуття особистісного задоволення власним життям. Вочевидь, такі необхідні та суб'єктивно значущі складові якості життя пацієнтів повинні обов'язково враховуватися при проведенні адекватної терапії, яка має бути направлена не лише на купірування гострих продуктивних розладів,

але й на попередження маніфестації та екзоцербачії всіх складових психозу, попередження наростання нейрокогнітивного дефекту та інвалідизації, на досягнення достатньо якісного рівня життя та підтримання його таким [Мосолов, 2002]. Аналіз впливу психофармакологічних засобів та їх комплексне застосування із психореабілітаційними заходами є однією з актуальних задач сучасної психіатрії та потребує пошуку покращення якості лікування захворювань шизофренічного спектру, а також динамічного підбору соціореабілітаційних заходів та їх комплексного застосування при лікуванні зазначеного контингенту хворих. Синтез атипичних антипсихотиків з високою селективністю дії на різні нейромедіаторні системи підвищує безпечність лікування та дозволяє більш тонко аналізувати психопатологічну структуру психічних захворювань шизофренічного спектру [Шацберг та ін., 2013]. Атипичні антипсихотики порівняно із конвенційними нейролептиками мають більш виражений вплив на блокаду серотонінових рецепторів другого типу. Дана особливість пояснює відсутність нейролепсії та вплив на негативну симптоматику. Згідно отриманим даним, доцільність переходу від традиційних нейролептиків до атипичних проявляється кращою переносимістю лікування при застосуванні останніх, а також при формуванні у пацієнтів терапевтичної резистентності до терапії типовими антипсихотичними препаратами [Moller, Emsley, 2000]. Основними задачами, які ставить перед собою психофармакотерапія, є редукція продуктивної та дефіцитарної психопатологічної симптоматики, відсутність побічних дій використовуваних антипсихотиків та підвищення показників комплайенс-терапії.

Сам комплайенс залежить у великій мірі від динаміки стану здоров'я. Відсутність позитивних змін підриває довіру пацієнта, і не лише в призначене лікування, а й в медицину в цілому, змінюючи поведінку хворого, що особливо характерно для контингенту пацієнтів з параноїдною шизофренією. Саме тому ми відійшли від традиційної уяви комплайенсу як передумови успішного лікування, яка разом з іншими факторами розглядається як предикторна складова моделі, а натомість використали його динаміку як респонсивну прокси-змінну ефективності.

Мета - на підставі аналізу ризику повторної госпіталізації та динаміки комплайенсу оцінити ефективність комбінації атипичних антипсихотиків та психотерапії із використанням транзактного аналізу у хворих на параноїдну шизофренію для оптимізації методів їх медико-психологічної реабілітації.

Матеріали та методи

У дослідженні використовувався проспективний рандомізований неосліплений дизайн. У дослідження включалися хворі, які вступали на лікування в 2-ге та 7-ме відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. акад. О.І. Ющенка. Пацієнт або його законний представник надавали інформовану згоду на участь у дослідженні, засвідчуючи її власним підписом. Було сформовано 4 групи пацієнтів в залежності від отриманої антипсихотичної та психотерапії. У дослідну групу №1 увійшли пацієнти, які отримували антипсихотичну терапію атипичними антипсихотиками; в дослідну групу №2 увійшли пацієнти, які отримували антипсихотичну терапію атипичними антипсихотиками та психо-соціальною реабілітацією у вигляді групової психотерапії з використанням транзактного аналізу; в контрольну групу №1 були включені пацієнти, які отримували антипсихотичну терапію типовими антипсихотиками; в контрольну групу №2 були включені пацієнти, які отримували антипсихотичну терапію типовими антипсихотиками та психо-соціальною реабілітацією у вигляді групової психотерапії з використанням транзактного аналізу. Кількість обстежених хворих склала по 41 пацієнту в кожній із груп.

У ході дослідження використовувались анамнестичний, катамнестичний, клініко-психопатологічний, експериментально-психологічний метод з використанням шкали медикаментозного комплайенсу ROMI та методи статистично-математичної обробки цифрових результатів дослідження.

Для оцінки комплайенс-терапії використовувалася шкала медикаментозного комплайенсу, розроблена в Інституті ім. В.М. Бехтерева Н.Б. Луговою та В.Д. Відом. В алгоритмі використання методу комплайенс-терапії можна умовно виділити три стадії. На першій стадії ("Виявлення відношення пацієнта до лікування") визначається суб'єктивна концепція захворювання з точки зору пацієнта, а також її вплив на відмову чи згоду використовувати психотропні препарати. На другій стадії ("Дослідження амбівалентного відношення пацієнта до лікування") акцентується увага та підсилюється більш адаптивна частина переконань хворого, в результаті узагальнення та підведення підсумків визначаються прийнятні для нього альтернативні варіанти поведінки, які включатимуть виконання рекомендацій лікаря. На третій стадії комплайенс-терапії ("Проведення лікування") безпосередньо долаються та модифікуються іраціональні та дезадаптивні переконання пацієнта, пов'язані з небажанням використовувати медикаментозні засоби та сліду-

вати іншим лікарським рекомендаціям [Shlafer, 2011].

Гіпотези тестувались панельною тобіт моделлю з пропущеними значеннями респонсивної змінної. Модель передбачала генерацію значень респонсивної змінної за цензурованим нормальним законом з очікуваним значенням лінійного предиктору μ та дисперсією σ^2 . Останні в тексті програмного модулю позначені як μ та $\tau=1/\sigma^2$.

Гіпотези для тестування

Основні гіпотези продиктовані завданнями спостереження і включали:

1. Ефект досліджуваного лікування атипичними нейролептиками на динаміку комплайенсу порівняно з конвенціональним лікуванням типовими нейролептиками у пацієнтів, які залишились у дослідженні (когорта 1) та у тих, хто його залишив (когорта 2)

2. Ефект комбінації конвенціонального лікування типовими нейролептиками та психотерапевтичного консультування порівняно з конвенціональним лікуванням у пацієнтів когорт 1 та 2.

3. Ефект комбінації досліджуваного лікування атипичними нейролептиками та психологічного консультування порівняно з лікуванням атипичними нейролептиками без психотерапевтичного консультування у пацієнтів когорт 1 та 2.

4. Ефект комбінації лікування атипичними нейролептиками та психотерапевтичного консультування порівняно з комбінацією конвенціонального лікування з психотерапевтичним консультуванням у пацієнтів когорт 1 та 2.

Обрані саме ці ефекти, так як кожний з них несе унікальну інформацію про ефективність комбінацій лікування та психотерапевтичного консультування (ПК) на динаміку комплайенсу.

Дані організовані в панельний масив, комплайенс вимірювався в чотирьох моментах часу: на 30-й, 90-й, 180-й, та 360-й дні від госпіталізації. Група пацієнтів вибула зі спостереження на різних його термінах. Таким чином, у межах панельного масиву ми розглядали дві когорти: пацієнти, які залишились у дослідженні протягом всього періоду спостереження (когорта 1) та пацієнти, які залишили дослідження на різних термінах до закінчення дослідження (когорта 2). Залишення пацієнтами дослідження переслідувало мету відтворення реального сценарію, де ряд пацієнтів з тих чи інших причин втрачають зв'язок з медичним персоналом, і, найбільш вірогідно, припиняють лікування достроково.

Результати. Обговорення

Панельна тобіт модель є високо гетерогенною внаслідок наявності повторних вимірів з різними часовими відстанями, індивідуальних характеристик пацієнта та індивідуальної "чутливості" до лікування, до ПК, індивідуалізації рішення пацієнта щодо залишення спостереження. Саме тому ми застосували підхід моделювання індивідуальних кривих динаміки (individual growth curve modeling), яка реалізується на основі рандомі-

Таблиця 1. Процес виснаження когорт за час спостереження, кількість пацієнтів у когортах на моменти здійснення обстежень.

Нейролептики	ПК	Час спостереження, місяці			
		1	3	6	12
Типові	~	57	57	30	24
	+	25	25	15	14
	Всього	82	82	45	38
Атипові	~	41	40	36	31
	+	41	41	41	39
	Всього	82	81	77	70
Всього		164	163	122	108

зованих ефектів.

А саме, передбачається латентний безпосередньо невимірюваний індивідуальний ефект пацієнта, який акумулює в собі усі можливі індивідуальні його особливості, включаючи вік, стать, клінічні особливості, терапевтичний фон і т.ін. Основними для оцінювання є додатковий ефект лікування атиповими нейролептиками та додатковий ефект від призначення психотерапевтичного консультування.

Процес виснаження когорт за час спостереження, а саме кількість пацієнтів в когортах на моменти здійснення обстежень, представлені в табл. 1. Вже з візуального аналізу видно, що динаміка вибування інтенсивніша серед пацієнтів, яким призначені типові нейролептики, - лише 0,463 (48/82) залишились в дослідженні на момент закінчення спостереження порівняно з 0,855 (70/82) серед пролікованих атиповими нейролептиками.

Оцінка ефекту лікування базувалась на оцінках індивідуальних кривих динаміки комплайенсу пацієнтів, змодельованих ефектами початкових станів та їх динамікою в розрізі різних за призначенням лікуванням та передчасним залишенням дослідження когорт. Оцінка ефекту ПК базувалась на оцінках індивідуальних кривих динаміки комплайенсу пацієнтів, змодельованих ефектами початкових станів та їх динамікою в розрізі когорт за призначенням ПК та фактом дострокового виходу із дослідження. Як вище зазначено, криві динаміки комплайенсу пацієнтів змодельовані: а) ефектами початкових станів та б) ефектами динаміки в розрізі когорт за призначенням ПК та фактом дострокового виходу із дослідження.

Компоненти а) і б) мають велике прикладне значення. Статистичне співставлення ефектів початкових станів є свідченням дотримання чи порушення рандомізації при призначенні виду лікування та ПК. Несуттєві розбіжності свідчать про виконання рандомізованості утворення когорт.

Статистичне співставлення ефектів динаміки, так званих темпів покращання (improvement rates, IR) комплайенсу і є класичною інформативною оцінкою ефективності лікування та ПК. А саме, достовірність різниці приростів комплайенсу Slope[2] і Slope[1] (в програмі

позначена IR[1]) стверджує більшу ефективність лікування атиповими нейролептиками. Відповідно достовірність різниці приростів комплайенсу Slope[3] і Slope[1] (в програмі позначена IR[2]) стверджує збільшення ефективності при доповненні лікування типовими нейролептиками психотерапевтичним консультуванням. Достовірність різниці приростів комплайенсу Slope[4] і Slope[2] (в програмі позначена IR[3]) стверджує збільшення ефективності при доповненні лікування атиповими нейролептиками психотерапевтичним консультуванням. Достовірність різниці приростів комплайенсу Slope[4] і Slope[3] (в програмі позначена IR[4]) стверджує більшу ефективність поєднання психотерапевтичного консультування саме з атиповими нейролептиками.

Потужність тестування гіпотез, як правило, ігнорується у вітчизняних та зарубіжних клінічних дослідженнях, хоча є важливою характеристикою моделі. Потужність свідчить про спроможність моделі виявити існуючі розбіжності в ефективності порівнюваних методів лікування за даних та обраного порогового значення помилки першого роду. Застосування МСМС семплеру дає нагоду оцінити потужність заданого порогового значення помилки першого роду, який традиційно приймається за $p=0,05$. Ми перевірили потужність тестування основного ефекту контрастів $\delta\beta_{03}$. Зважаючи на апроксимаційно нормальний закон апостеріорного розподілу оцінок ефекту з нульовим середнім за нульовою гіпотезою (стверджує однаковість ефектів порівнюваних методів лікування), ми встановили порогове значення на центилі -1,645, що відповідає $p=0,05$ стандартного нормального розподілу зважаючи на очікуваний від'ємний знак ефекту (тобто краще лікування обумовлює швидше зникнення порушень). Тест представлений вектором елементів TestPower. Фактично потужність оцінювалась як відсоток семплінгованих значень оцінок ефекту, які менші за -1,645, тобто як вірогідність P (ефект < -1,645).

Потужність МСМС методології полягає в уможливленні отримання розподілів оцінок параметрів на основі апостеріорних розподілів, що є неможливим в рамках класичної статистики. Це одна із суттєвих переваг популяризації аналізу даних за МСМС алгоритмами. Класично виділяються значення 5% (0,05), 50% (медіана як найбільш типове значення) і 95% (0,95) центилів апостеріорних розподілів оцінок параметрів.

Із парціальних регресійних ефектів достовірними виявились лише базовий ефект $\beta_{0.0}$ із медіанним значенням 21,44, так як 0 знаходився в межах 95% інтервалу [12,09; 34,11], який виражає початкове значення комплайенсу у базовій когорті з типовими нейролептиками без супроводу ПК.

Іншим достовірним парціальним регресійним ефектом виявився $\beta_{0.8}$, який виражає додатковий приріст комплайенсу у когорті з лікуванням атиповими нейролептиками з супроводом ПК ($Y T2^*PC$). Медіанне зна-

чення ефекту 3,282 з межами 95% інтервалу [0,59; 7,28], який виключає 0. Це означає, що у цій когорті очікуваний додатковий приріст комплайенсу внаслідок взаємодії нейролептиків і ПК становив 3,282 балів.

Найнижчий медіанний початковий рівень комплайенсу був у когорті з лікуванням типовими нейролептиками без супроводу ПК, які залишились у дослідженні на момент його закінчення (параметр моделі $\text{Int}[1]=21,44$ бали). Найвищий медіанний початковий рівень комплайенсу спостерігався у когорті з лікуванням атипovими нейролептиками без супроводу ПК, які вибули із дослідження достроково (параметр моделі $\text{Int}[6]=39,19$ балів). Очевидні вищі початкові рівні комплайенсу у когортах №2, 4, 6, 8, тобто у когортах з лікуванням атипovими нейролептиками. У цих же когортах спостерігаються набагато вужчі довірчі інтервали, що свідчить про направлений і ретельніший відбір пацієнтів у основну когорту з лікуванням атипovими нейролептиками, що звичайно створює так зване зміщення внаслідок відбору. Ні за ознакою дострокового виходу із дослідження, ні за супроводом ПК, розподіли початкових значень комплайенсу представників когорт не відрізнялися. Відокремлення ефектів динаміки від початкових рівнів комплайенсу представників когорт дозволяє однак не зміщено тестувати ефективність лікування та ПК саме за розбіжністю приростів, "зібраних" за сукупністю відповідних парціальних ефектів динаміки.

Із ефектів динаміки достовірним виявився ефект додаткового приросту значень комплайенсу пацієнтів з призначеними атипovими нейролептиками порівняно з типовими як серед не вибулих з медіанним значенням $\text{Slope}[2]=0,892$, так і $\text{Slope}[6]=0,683$ серед передчасно вибулих. Достовірним був також ефект додаткового приросту значень комплайенсу за рахунок потенціювання призначеними атипovими нейролептиками супроводом ПК як серед невибулих пацієнтів, а саме $\text{Slope}[4]=7,394$ з довірчим інтервалом [0,796; 15,86], так і серед передчасно вибулих $\text{Slope}[4]=7,579$ з довірчим інтервалом [0,522; 12,36].

Потужність тесту найважливіших ефектів, які напряму тестують висунуті дослідженням гіпотези (параметри $\text{IR}[1]-\text{IR}[8]$), склала 100% фактично з нульовим 95% довірчим інтервалом. Тобто у разі наявних відмінностей ефектів порівнюваних методів лікування, ПК, фак-

ту передчасного залишення дослідження на динаміку комплайенсу модель спроможна їх ідентифікувати як достовірні без жодного сумніву.

Із центилів апостеріорних розподілів оцінок параметрів впливає достовірність вищих темпів росту комплайенсу у когорті з лікуванням атипovими нейролептиками із супроводом ПК порівняно з когортою без супроводу ПК. Основні гіпотези 2 і 3 підтверджені як для когорти пацієнтів, які залишились у дослідженні, так і для когорти вибулих з відповідними медіанними значеннями параметрів тестів $\text{IR}[3]=6,023$ з інтервалом [0,20; 12,07] та $\text{IR}[7]=6,30$ з інтервалом [0,11; 11,74]. Так, медіана 6,30 означає, що поєднання атипovих нейролептиків з ПК забезпечує типово на 6,3 балів інтенсивніший ріст комплайенсу. Цікаво, що достовірність такого ефекту не встановлено для супроводу ПК типових нейролептиків. Тому основну гіпотезу 2 відхилено, а основну гіпотезу 3 підтверджено.

Основну гіпотезу 4 підтверджено як для когорти пацієнтів, які залишились у дослідженні, так і для когорти вибулих з відповідними медіанними значеннями параметрів тестів $\text{IR}[4]=3,332$ з інтервалом [1,97; 11,16] та $\text{IR}[8]=5,068$ з інтервалом [3,03; 8,49].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Атипovі антипсихотики підвищують комплайенс і тим самим збільшують схильність пацієнтів до терапії, що, в свою чергу, сприяє формуванню ремісії.

2. Поєднання атипovих нейролептиків з ПК забезпечує типово на 6,3 балів інтенсивніший ріст комплайенсу.

3. Ефект комбінації лікування атипovими нейролептиками та психотерапевтичного консультування порівняно з комбінацією конвенціонального лікування з психотерапевтичним консультуванням забезпечує на 3,332 бали інтенсивніший ріст комплайенсу.

Аналіз впливу психофармакологічних засобів та їх комплексне застосування із психореабілітаційними заходами при індивідуалізації кожного окремого хворого сприятимуть покращенню якості лікування захворювань шизофренічного спектру, динамічному підбору соціо-реабілітаційних заходів та їх комплексному застосуванню при лікуванні зазначеного контингенту хворих.

Список літератури

- Абрамов В. А. Психический дефект при шизофрении и проблема госпитализма / В.А. Абрамов, Г.Г. Путятин, А.В. Абрамов // Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2008. - № 1. - С. 101-116.
- Руководство по клинической психофармакологии / Шацберг Алан Ф., Коул Джонатан О., ДеБаттиста Чарлз. - Москва : МЕДпрессинформ, 2013. - С. 150, 160.
- Мосолов С. Н. Основы психофармако-терапии / Мосолов С. Н. - М.: Восток, 2009. - С. 156-164.
- Emsley R A. Role of newer atypical antipsychotics in the management of treatment-resistant schizophrenia / Emsley R A. // CNA Drugs. - 2000. - P. 20-25.
- Moller H. J. Neuroleptic treatment of negative symptoms in schizophrenic patients. Efficacy problems and methodological difficulties / H. J. Moller // Eur. Neuropsychopharmacol. - 1993. - P. 12-16.
- Shlafer A. M. Compliance therapy as a method of treatment of a schizophrenia / A.M. Shlafer, N.A. Sergeeva // The interpersonal dynamics of identity: 16th world congress of the world association for dynamic psychiatry and the XXIX International Symposium of the German Academy of Psychoanalysis : book of abstracts. - Munich, 2011. - P. 49-50.

Рымша С.В., Мруг Е.Ф.

ДИНАМИКА КОМПЛАЕНСА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АТИПИЧНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ И ПСИХОТЕРАПИИ

Резюме. В статье представлены данные оценки эффективности комбинации атипических антипсихотиков и психотерапии с использованием транзактного анализа у больных параноидной шизофренией при анализе динамики комплаенса для оптимизации методов медико-психологической реабилитации данного контингента больных.

Ключевые слова: комплаенс, параноидная шизофрения, атипичные нейролептики, психотерапия.

Rymsha S.V., Mrug O.F.

DYNAMICS OF COMPLIANCE IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA BY MEANS OF ATYPICAL NEUROLEPTICS AND PSYCHOTHERAPY

Summary. In the article our purpose was to evaluate the efficacy of atypical antipsychotics and psychotherapy with transactional analysis in patients with paranoid schizophrenia when analyzing the dynamics of compliance to optimize methods of medical and psychological rehabilitation of the patients.

Key words: compliance, paranoid schizophrenia, atypical antipsychotics, psychotherapy.

Рецензент - д.мед.н., проф. Бойко А.А.

Стаття надійшла до друку 15.06.2015 р.

Римша Софія Віталіївна - д.м.н., проф., зав. кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; sofya.rymsha@gmail.com

Мруг Олена Федорівна - аспірант кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 481-66-33; olena.mrug@gmail.com

© Россіхін В.В., Бухмін О.В., Мегера В. В., Геглюк О. М., Белов В.Ю.

УДК: 616.6-089-059:615.3

Россіхін В.В., Бухмін О.В., Мегера В. В., Геглюк О. М., Белов В.Ю.

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра загальної, дитячої і онкологічної урології (пр. Московський, 195, м. Харків, Україна, 61037)

АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ В УРОЛОГІЇ

Резюме. Профілактичне введення антибіотиків при оперативних втручаннях виправдано при умовно чистих і забруднених операціях. У роботі представлена методика субопераційної профілактики інфекційних ускладнень післяопераційного періоду. Хворі розділені на 3 групи: 1-а - пацієнти, яким проводилася ТУР простати з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози і проявляється гострою затримкою сечовипускання і явищами хронічного цистопієлонефриту; 2-а - хворі з відносно "чистими" операціями (уретеро-, пієлолітотомія із супутнім калькульозним пієлонефритом поза загостренням); 3-я - хворі з "чистими" операціями (нефропексія). Кожна група розділена на 2 підгрупи: основна, хворим якої призначався у перед- та післяопераційному періоді Фосфорал, і група порівняння, в якій пацієнти отримували стандартну антибактеріальну терапію. Аналіз ефективності проводився за наявності нагноєння рани, загострення інфекції або прогресуванню септицемії. В основній групі післяопераційних ускладнень практично не спостерігалось. Оцінка результатів субопераційної профілактики гнійних ускладнень довела високу ефективність Фосфорала.

Ключові слова: антибіотикопрофілактика, фосфоміцин, передопераційна профілактика, оперативні втручання, післяопераційні ускладнення.

Вступ

Профілактичне введення антибіотиків при оперативних втручаннях виправдане при умовно чистих і забруднених операціях. При чистих операціях антибіотикопрофілактика (АБП) показана тільки пацієнтам, які відносяться до груп підвищеного ризику післяопераційних інфекцій (ПОІ), або при втручаннях, коли розвиток ПОІ може погрожувати життю пацієнта (наприклад при операціях на серці або у випадках ендопротезування суглобів). При умовно чистих і забруднених операціях вибір оптимального антибіотика представляє певні труднощі внаслідок значного збільшення числа можливих збудників ПОІ, що включає як аеробні, так і анаеробні мікроорганізми; різній природній активності доступних антибіотиків відносно вірогідних збудників;

наявність у збудників набутої резистентності до антибактеріальних препаратів, обумовленої різними механізмами; міркування економічної доцільності та інші.

Як препарат для АБП ПОІ нас зацікавив фосфоміцин, який був уперше отриманий в Іспанії [Hendlin, 1969] з культури *Streptomyces* spp. і в наступному відтворений шляхом хімічного синтезу. За хімічною будовою фосфоміцин є низькомолекулярною сполукою - (2К-цис) - (3-метилоксираніл) фосфонова кислота. В різних дослідженнях фосфоміцин продемонстрував вплив на чинники бактерійної вірулентності за рахунок: а) інгібування між бактеріальної коагрегації; б) пригнічення адгезивності бактерій; в) інгібування процесу утворення фімбрій у бактерій; г) модуляції лектинофагоцитозу

[Grassi, 1990]. Адгезія бактерій до уроепітеліальних клітин вважається найважливішим патогенним чинником в розвитку інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ), особливо їх рецидивуючих форм. Встановлено, що фосфоміцин на 20-60% знижує адгезивність бактерій до клітин уроепітелію людини. Виявлено також, що фосфоміцин має протизапальні властивості, які проявляються у інгібуванні активності нейтрофілів і зниженні експресії моноситами інтерлейкіну-8 - одного з медіаторів запального каскаду [Gudiol, 2007].

Фосфоміцин виводиться з сечею в незміненому вигляді, створюючи в ній концентрації, що перевищують у 7 разів сироваткові. Важливе клінічне значення має тривалість збереження бактерицидних концентрацій фосфоміцину в сечі: після прийому всередину дози 3 г середні концентрації, що перевищують значення мінімальної порогової концентрації 128 мкг/мл, зберігаються протягом 36 год. Концентрації, схожі з сироватковими, створюються в передміхуровій залозі, інших чоловічих статевих органах і стінці сечового міхура, що також мають клінічне значення [Sauermann, 2005].

Іжа мінімально впливає на абсорбцію фосфоміцину трометамола. У пацієнтів з порушенням функції нирок відмічено збільшення періоду напіввиведення, підвищення сироваткових концентрацій і площі під фармакокінетичною кривою, а також значне зростання концентрації препарату в сечі.

Матеріали та методи

У КЗОЗ "Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала" на кафедрі загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти вивчалась ефективність субопераційної профілактики інфекційних ускладнень шляхом використання Фосфорала (фосфоміцину трометамолу) (Ф.) спільно з вобензимом (призначення вобензиму оптимізує транспорт антибіотика при його тканинному розподілі і забезпечує імунomodуляцію).

У клінічній практиці нами використовувалася методика субопераційної профілактики інфекційних ускладнень післяопераційного періоду. Основну групу і групу порівняння представляли пацієнти, яким проводилися однотипні оперативні втручання на сечових шляхах. Облік ефективності проводився по наявності нагноєння рани, загостренню інфекції або прогресу септицемії.

Методика полягала в наступному: в основній групі за 2 години до ввідного наркозу хворі отримували рерос 3 г Ф. (вміст 1 пакету), через 24 години - прийом Ф. повторювався. У післяопераційному періоді пацієнтам призначали фурамаг у поєднанні з вобензимом. У групі порівняння пацієнти отримували антибактеріальну терапію (ампіокс, гентаміцин і тому подібне) доступними препаратами лікарняної аптечної мережі. Звідні результати приведені в таблиці 1.

Першу групу склали пацієнти (38 осіб) з доброякісною гіперплазією простати, що проявляється гострою

затримкою сечі та клініко-лабораторними проявами хронічного цистопієлонефриту. Усім пацієнтам на 1-3 добу сеча відводилася уретральним катетером Фолея. ТУР проводилася за стандартною методикою. Гемостаз досягався притисненням ложа видаленої аденони роздутим балоном катетера Фолея і зрошуванням сечового міхура холодним фізіологічним розчином. До групи порівняння входили 22 пацієнти, якими після ТУР парентерально призначалися протягом 5-7 днів антибіотики і уроантисептики (ампіокс, гентаміцин, метронідазол). При використанні перед- і післяопераційної профілактики Ф. орхоепідидиміт не спостерігався в жодному випадку, а в групі порівняння - у 10%. Крім того, при фосфоралотерапії загострення пієлонефриту відмічене всього у 1 (6%) хворого з 16-ти, в той же час септицемія в післяопераційному періоді в групі порівняння зафіксована у п'яти пацієнтів з 22-х.

Другу групу склали хворі з відносно чистими операціями - уретеро-, пієлолітотомії із супутнім калькульозним пієлонефритом поза загостренням. Усі пацієнти поступали в клініку неодноразово і не були згодні на оперативне втручання з різних причин. Ймовірно, цим пояснюється досить високе число нагноєнь - 35% (у 10 хворих) в післяопераційному періоді в групі порівняння. Значно рідше (у 15%) гнійні ускладнення відмічені у пацієнтів, що знаходилися на профілактиці Ф. Загострення пієлонефриту не зареєстровано у жодного хворого в обох групах.

При чистих операціях, таких як нефропексія (3 група), використання субопераційної профілактики інфекційних ускладнень не доцільне. В той же час, неякісний шовний матеріал, вторинні імунodefіцитні стани обумовлюють у частини пацієнтів раневі ускладнення. При цьому при проведенні перед- і післяопераційної профілактики інфекційних ускладнень Ф. нагноєнь ран не відмічено; у випадках стандартного ведення післяопе-

Таблиця 1. Характеристика груп пацієнтів.

	Основна група	Група порівняння
1 група (n=38) Пацієнти с доброякісною гіперплазією передміхурової залози, хронічною затримкою сечі та цистопієлонефритом, яким проведена ТУР		
Кількість спостережень	16	22
Кількість орхоепідидимітів		2 (10%)
Загострення цистпієлонефриту	у 1 з 16	у 4 з 22
2 група (n=39) Відносно "чисті" операції (уретеро-, пієлолітотомія)		
Кількість спостережень	21	18
Кількість нагноєнь рани	4 (15%)	10 (35%)
3 група (n=39) "Чисті" операції (нефропексія)		
Кількість спостережень	17	22
Кількість нагноєнь рани	0	2 (8%)

раційного періоду (призначення ампіоксу, ампіциліну) нагноення спостерігалися у 2 пацієнтів (8%).

Результати. Обговорення

Оцінка результатів субопераційної профілактики післяопераційних ускладнень показала високу ефективність Ф., що визначається наступними його властивостями і особливостями. Ф. має зручну розфасовку: 1 пакет містить 5,631 г, що еквівалентно 3,0 г фосфоміцина та дозволяє після операції при клінічному поліпшенні стану хворого через 24-36 годин призначати другий прийом Ф. в стандартній дозі. При прийомі Ф. терапевтична доза препарату в крові і сечі підтримується протягом 36 годин, що дозволяє запобігти поліпрагіазії, виключити токсичні накопичувальні ефекти від застосування антибіотиків (і інші негативні прояви наприклад, постін'єкційні інфільтрати).

Унікальний механізм дії і оригінальна хімічна структура Ф. обумовлюють відсутність його перехресної

резистентності з представниками інших груп антимікробних препаратів (бета-лактами, фторхінолони, нефторовані хінолони, аміноглікозиди та ін.).

Це лікарський засіб стійкий до бета-лактамаз, що особливо важливо для пацієнтів великих стаціонарів, в яких, як правило, виявляється госпітальна флора, стійка до широкого спектру антибіотиків. І, як показав досвід, Ф. можливо призначати до ідентифікації збудника.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати переконливо свідчать про високу клінічну і економічну ефективність субопераційної профілактики інфекційних ускладнень в урологічних хворих при використанні Фосфорала у поєднанні з системною ензимотерапією.

Отримані дані обґрунтовують продовження клінічного вивчення препарату та його впровадження в медичну практику.

Список літератури

- Antibiotic abscess penetration: fosfomycin levels measured in pus and simulated concentration-time profiles / R. Sauermann, R. Karch, H. Langenberger [et al.] // *Antimicrob. Agents. Chemother.* - 2005. - Vol. 49 (11). - P. 4448-4454.
- Grassi G. Fosfomycin Trometamol: Historical Background and Clinical Development. Discussion 1: Fosfomycin Trometamol / G. Grassi // *Preclinical Studie. Infect.* - 1990. - Vol. 18. - P. 57-59.
- Gudiol F. Facts and myths about fosfomycin / F. Gudiol // 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25th International Congress of Chemotherapy 17th ECCMID/25th ICC. Munich, Germany, 2007. - Abstract number: 1732_38
- Hendlin D. Phosphonomycin, a new antibiotic produced by strains of *Streptomyces* / D. Hendlin, E.O. Stapley, M. Jackson [et al.] // *Science.* - 1969. - Vol. 166 (3901). - P. 122-123.

Россихин В.В., Бухмин А.В., Мегера В.В., Геглюк О.Н., Белов В.Ю.

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В УРОЛОГИИ

Резюме. Профилактическое введение антибиотиков при оперативных вмешательствах оправдано при условно чистых и загрязнённых операциях. В работе представлена методика субоперационной профилактики инфекционных осложнений послеоперационного периода. Больные разделены на 3 группы. Первую группу составляли пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, проявляющейся острой задержкой мочеиспускания и явлениями хронического цистопиелонефрита, которым проводилась ТУР простаты. Вторую группу составили больные с относительно "чистыми" операциями (уретеро-, пиелолитотомия с сопутствующим калькулезным пиелонефритом вне обострения). В третью группу включены больные с "чистыми" операциями (нефропексия). Каждая группа разделена на 2 подгруппы: основная, которой был назначен в перед- и послеоперационном периоде Фосфорал, и группа сравнения, в которой пациенты получали антибактериальную терапию. Анализ эффективности проводился по наличию нагноения раны, обострению инфекции или прогрессированию септицемии. В основной группе послеоперационных осложнений практически не наблюдалось. Оценка результатов субоперационной профилактики гнойных осложнений показала высокую эффективность Фосфорала.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, фосфоміцин, предоперационная профилактика, оперативные вмешательства, послеоперационные осложнения.

Rosshin V.V., Buhmin A.V., Megera V.V., Geglyuk O.N., Belov V.Yu.

ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN SURGICAL UROLOGY

Summary. The preventive prescription of antibiotics in case the surgery performed is justified both for clean and contaminated surgical procedures. Our study presents the method of perioperative prevention of postoperative infectious complications. Patients were divided into 3 groups. The first group included the patients with benign prostatic hyperplasia manifested by acute urinary retention and signs of chronic cystopyelonephritis who underwent TURP. The second group consisted of patients that underwent relatively clean surgeries like (ureterolithotomy or pyelolithotomy accompanied by calculous pyelonephritis in remission). The third group included patients that underwent clean surgeries (nephropexy). Each group was subsequently divided into two sub-groups: the main one, where Fosforal was prescribed to patients preoperatively and postoperatively, and control group that received antibacterial therapy. The efficacy was analyzed by the following: presence versus absence of purulent wound complications, infection exacerbation or septicemia progression. The results in main sub-groups demonstrated nearly total absence of postoperative complications. The analysis of the result of suboperative prevention of purulent complications demonstrated the high efficiency of Fosforal.

Key words: antibiotic prophylaxis, Fosforal, preoperative prophylaxis, surgical procedures, postoperative complications.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гарагатий І.А.

Стаття надійшла до редакції 17.06.2015 р.

Россіхін Василь Вячеславович - д.мед.н., проф. кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38 057 738-71-34; urology.edu.ua@gmail.com
Бухмін Олексій Вячеславович - к.мед.н., доц. кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38 057 738-71-34; urology.edu.ua@gmail.com
Мегера Валерій Вікторович - к.мед.н., доц. кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38 057 738-71-34; urology.edu.ua@gmail.com
Геглюк Оксана Миколаївна - клінічний ординатор кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38 057 738-71-34; urology.edu.ua@gmail.com
Белов Владислав Юрійович - асистент кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38 057 738-71-34; urology.edu.ua@gmail.com

© Соловйов О.С., Шкатула Ю.В.

УДК : 616-001-031.82:616.98-092.19-6:616.9

Соловйов О.С.¹, Шкатула Ю.В.²

¹ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги на медицині катастроф МОЗ України" (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 00190), ²Сумський державний університет (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007)

ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН (ФНП- α) ЯК МАРКЕР РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПОСТТРАВМАТИХ З ПОЛІТРАВМОЮ

Резюме. Діагностичні заходи є ключовою ланкою в успіху лікування постраждалих з політравмою. Розвиток місцевої запальної реакції на початковому етапі зв'язаний зі секрецією тканинними макрофагами одного з основних прозапальних цитокінів - ФНП- α . Для вирішення задач дослідження пов'язаних з вивченням імунологічної складової діагностики інфекційних ускладнень у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою, була сформована проспективна група, яка складалась зі 116 ВІЛ-інфікованих чоловіків, в яких було діагностовано політравму. Дані рівня ФНП- α , як одного з ланки імунологічного обстеження дозволяє вже в перші години прогнозувати виникнення інфекційних ускладнень у ВІЛ-інфікованих травмованих. Сукупність лабораторних показників та імунологічних маркерів дозволить нам розробити систему прогнозування ризику виникнення інфекційного процесу у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою.

Ключові слова: цитокіни, політравма, постраждали, фактор некрозу пухлин.

Вступ

Діагностичні заходи є ключовою ланкою в успіху лікування постраждалих з політравмою [Гур'єв, 2014]. Саме від проведених діагностичних заходів, їх повноцінності та адекватності в не останню чергу залежить вибір тактики та кінцевий результат лікування. Діагностика пошкоджень у постраждалих з політравмою є досить трудоемким процесом так як проводиться на фоні важкого стану, коли стрімко нарастають загрози життєвими функціям організму. Стан постраждалого з політравмою характеризується комплексом патологічних синдромів, які в комплексі на 3-5 добу призводять до розвитку синдрому поліорганної недостатності [О'Коннор, 2014].

Початок імунної відповіді при отриманні травми починається у перші 6 годин. Розвиток місцевої запальної реакції на початковому етапі зв'язаний зі секрецією тканинними макрофагами одного з основних прозапальних цитокінів - ФНП- α [Musselwhite, 2011; Andrade Fuentes et al., 2013]. На ранніх етапах вивчення ФНП- α вважали, що він виконує в організмі лише одну функцію - забезпечення протипухлинного захисту. Однак, поступово почали накопичуватись факти про те, що ФНП- α викликає інші, досить різноманітні впливи на імунну систему організму. Пізніше було встановлено, що ФНП- α має досить широкий спектр біологічної активності, в тому числі може розглядатись як маркер ранньої діагностики інфекційних уск-

ладнень у постраждалих з політравмою [Белякова, 2010; Савченко и др., 2014].

На сьогоднішній день у загальнодоступній літературі ми не знайшли повідомлень про роль ФНП- α у ранній діагностиці інфекційних ускладнень у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою, що і стало метою нашого дослідження [Mand, 2007; European, 2013].

Матеріали та методи

Для вирішення задач дослідження пов'язаних з вивченням імунологічної складової діагностики інфекційних ускладнень у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою, була сформована проспективна група, яка складалась зі 116 ВІЛ-інфікованих чоловіків, в яких було діагностовано політравму. Всі ВІЛ-інфіковані постраждалі були розділені згідно критеріїв Погоджувальної конференції ACCP/SCCM 1992 року на групи по одній з категорій: SIRS (n=28), локальна інфекція (n=42), сепсис (n=31), тяжкий сепсис (n=9), септичний шок (n=6). Контрольну групу становили 14 здорових людей у віці 20-48 років. Дослідження ФНП- α визначались методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою імуноферментного аналізатора "Star Fax 2100" (USA) на 1, 5 та 15 день лікування.

Таким чином, проспективний масив дослідження відповідає всім вимогам для дослідження імунологіч-

Таблиця 1. Динаміка рівня ФНП- α пг/мл у ВІЛ-інфікованих постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми.

Доба	КГ (n=14)	SIRS (n=28)	Локальна інфекція (n=42)	Сепсис (n=31)	Тяжкий сепсис (n=9)	Септичний шок (n=6)
1	4,5 \pm 0,16	7,1 \pm 1,26	8,7 \pm 1,31	16,4 \pm 4,57	21,3 \pm 2,72	55,6 \pm 12,61
5	4,5 \pm 0,16	4,9 \pm 0,36	6,8 \pm 1,04	18,8 \pm 4,71	20,7 \pm 1,98	59,1 \pm 17,08
15	4,5 \pm 0,16	4,7 \pm 0,25	4,0 \pm 0,01	8,1 \pm 1,28	9,7 \pm 1,74	28,4 \pm 6,89

них механізмів розвитку інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою, що дає змогу виконати завдання нашого дослідження.

Результати. Обговорення

Запальна реакція та імунна відповідь, медіатором якої виступає ФНП- α відносяться до захисних систем організму, направлених на елімінацію агресивного агента. Саме на цій теорії ґрунтувалась спроба кількісно визначити вміст ФНП- α при різних патологічних станах, особливо зв'язаних з інфекцією. В останні роки встановлено, що гіперпродукція ФНП- α викликає в організмі розвиток тяжких патологічних реакцій. Найбільш небезпечна з них - синдром шоку, який часто розвивається при полі мікробному враженні у травмованих пацієнтів. Це виникає через активацію біосинтезу ФНП- α під дією ендотоксину грамнегативних та екзотоксину грампозитивних бактерій. В дослідках на тваринах показано, що при експериментальній генералізованій інфекції підвищується рівень ФНП тоді коли повноцінної клінічної картини ще не виявлено. Вслід за різким підвищенням рівня ФНП у мишей знижується фагоцитарна і цитотоксична активність макрофагів, пригнічується імунітет, розвивається серцево-судинна та нирково-печінкова недостатність і настає смерть. Таким чином, ФНП є не тільки досить сильним медіатором гострої фази запалення, а і раннім маркером бактеріальної інфекції. Подальше вивчення біологічної активності ФНП і особливо механізмів її реалізації, особливо на вплив інфекційного агента, дозволить використовувати цей предиктор гострої фази запалення у комплексній діагностиці ранніх проявів септичних ускладнень при багатьох захворюваннях і станах.

Динаміка вмісту ФНП- α (пг/мл) у ВІЛ-інфікованих постраждалих представлено в таблиці 1

Аналізуючи дані таблиці 1 ми прийшли до висновку, що рівень ФНП- α був підвищений у всіх групах спостереження в перший день. В групі SIRS це підвищення було в 1,5 рази в порівнянні з контрольною групою. В групі з локальною інфекцією цей рівень вже був більший майже в 2 рази. В групах сепсису рівень ФНП- α вищим відповідно у 3,7 рази. В групі тяжкого сепсису ФНП- α був підвищений у 4,7 разів. Постраждали з ВІЛ-інфекцією та септичним шоком мали рівень ФНП- α підвищений у 12,3 рази. Ці дані вказують на досить ранню реакцію даного показника у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою, та його високу специфічність до розвитку нозокоміальної інфекції.

На п'ятий день лікування у постраждалих групи SIRS та локальної інфекції відмічалось тенденція до падіння

рівня ФНП- α . Так в групі SIRS значення рівня ФНП- α впало майже до норми. В групі з локальною інфекцією показник ФНП- α зберігався на рівні 6,8 \pm 1,04 пг/мл, однак, цей рівень був дещо менший того, який був зареєстрований у 1 день спостереження. Потрібно відмітити, що рівень ФНП- α корелював з загальним станом постраждалих, які відмічали деяке покращення від призначеного лікування. У групі сепсису рівень ФНП- α в порівнянні з першим днем спостереження збільшився, однак це підвищення було невеликим. Клінічно стан постраждалих з групи сепсису був стабільно важким. У групі тяжкого сепсису рівень ФНП- α був практично на стабільному рівні у порівнянні з першим днем спостереження. Подібна тенденція спостерігалась і в групі септичного шоку, однак рівень ФНП- α був значно вищим.

На 15 день лікування нормальний рівень ФНП- α відмічався у постраждалих не тільки групи SIRS, а і в групі з локальною інфекцією. В групі сепсису підвищений у 2 рази показник ФНП- α зберігався до кінця спостереження. Подібний рівень ФНП- α реєструвався і в групі тяжкого сепсису. Тенденція до зниження ФНП- α спостерігалась і в групі септичного шоку, однак його показник був на досить високому рівні. Такий рівень ФНП- α на 15 добу спостереження пов'язаний, на нашу думку, з вторинною системною стимуляцією прозапальної системи за межами первинного вогнища за рахунок синтезу цитокіну тканьовими макрофагами, що може збільшувати об'єм запальної реакції.

Розрахункові показники вірогідності представлені в таблиці 2

Дані, що представлені у таблиці 2 вказують на існуючий позитивний виражений зв'язок між рівнем ФНП- α та розвитком інфекційних ускладнень у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою, а вказані положення знаходяться в межах поля вірогідності.

Підсумовуючи вищенаведене потрібно вказати, що рання діагностика інфекційних ускладнень травматичного процесу у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою є досить важливою і інформативною. Починаючи з перших годин після травми організм реагує на зміни в своєму стані і наявність діагностичного марке-

Таблиця 2. Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку.

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення φ^2	0,3971	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,5859	+
Критерій вірогідності Пирсона χ^2	9,1454	+

ру ФНП- α дозволяє на початковому етапі діагностувати розвиток можливих інфекційних ускладнень. Дані рівня ФНП- α , як одного з ланки імунологічного обстеження дозволяє вже в перші години прогнозувати виникнення інфекційних ускладнень у ВІЛ-інфікованих травмованих. Однак, опиратись у ранній діагностиці інфекційних ускладнень у ВІЛ-інфікованих постраждалих лише на визначення ФНП- α є недостатнім. Саме сукупність лабораторних показників та імунологічних маркерів дозволить нам розробити систему прогнозування ризику виникнення інфекційного процесу у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначення рівня ФНП- α є цінним діагностичним дослідженням у ВІЛ-інфікованих постраждалих з полі-

ітравмою, та може бути використаним для ранньої діагностики інфекційних ускладнень.

2. Рівень ФНП- α в крові постраждалих з політравмою вказує на можливий розвиток інфекційних ускладнень в ранньому госпітальному періоді, що дозволяє прогнозувати протікання травматичної хвороби.

3. Рівень ФНП- β крові прогностично корелює зі станом постраждалого з політравмою, що особливо проявлялось серед постраждалих групи сепсису, тяжкого сепсису та септичного шоку.

Визначення рівня ФНП- α не може бути використано як єдиний маркер розвитку інфекційних ускладнень у ВІЛ-інфікованих постраждалих з політравмою, що вказує на потребу визначення інших клінічно значимих діагностичних критеріїв ранньої діагностики інфекційних ускладнень як у ВІЛ-інфікованих постраждалих так і у постраждалих без імуносупресії.

Список літератури

- Вирус иммунодефицита человека - медицина : рук. для врачей; под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. - СПб. : Балтийский образовательный медицинский центр, 2010. - 752 с.
- Гур'єв С. О. ВІЛ-позитивні постраждалі з політравмою: діагностика інфекційних ускладнень / С. О. Гур'єв, О. С. Соловйов, П. В. Танасієнко // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2014. - № 1/2, Т. 18. - С. 195-198.
- Expertная оценка причин смерти ВИЧ-инфицированных по данным судебно-медицинских аутопсий / С. В. Савченко, М. Р. Лысина, В. В. Ти-хонов [и др.] // Медицина и образование Сибири. - 2013. - № 4 (сете-вой журнал).
- Tubular Dysfunction in HIV Infected Patients on Antiretroviral Therapy in a HIV Clinic in Mexico / K. Andrade Fuentes, B. Manjarrez Tellez, J. Gaytan Martinez [et al.] // 14-th European AIDS Conference, 16-19.10.2013, Brussels, Belgium. - 2013. - PE11/12. - P. 112.
- European AIDS Clinical Society. Guidelines, version 7.0, October 2013. - URL : http://www.eacsociety.org/Portals/0/Guidelines_Online_131014.pdf.
- Musselwhite L. W. Markers of endothelial dysfunction, coagulation and tissue fibrosis independently predict venous thromboembolism in HIV / L. W. Musselwhite, V. Sheikh, T. D. Norton // AIDS. - 2011. - Vol. 27, №25(6). - P. 787-795.
- Treatment management of a multiply injured patient with HIV infection / C. Mand, K. Giannadakis, M. Schnabel, R. Stiletto // Unfallchirurg. - 2007. - № 110 (11). - P. 964-967.
- O'Connor G. Cross-sectional study of the characteristics, healthcare usage, morbidity and mortality of injecting drug users attending an inner city emergency department / G. O'Connor, T. McGinty, S. J. Yeung // Emerg. Med. J. - 2014. - № 31 (8). - P. 625-629.

Соловьев О.С., Шкатула Ю. В.

ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ (ФНО- α) КАК МАРКЕР РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ

Резюме. Диагностические мероприятия являются ключевым звеном в успехе лечения пострадавших с политравмой. Развитие местной воспалительной реакции на начальном этапе связан с секрецией тканевыми макрофагами одного из основных провоспалительных цитокинов - ФНО- α . Для решения задач исследования связанных с изучением иммунологической составляющей диагностики инфекционных осложнений у ВИЧ-инфицированных пострадавших с политравмой, была сформирована проспективная группа, которая состояла из 116 ВИЧ-инфицированных человек, у которых была диагностирована политравма. Данные уровня ФНО- α , как одного из звена иммунологического обследования позволяет уже в первые часы прогнозировать возникновение инфекционных осложнений у ВИЧ-инфицированных травмированных. Совокупность лабораторных показателей и иммунологических маркеров позволит нам разработать систему прогнозирования риска возникновения инфекционного процесса у ВИЧ-инфицированных пострадавших с политравмой.

Ключевые слова: цитокины, политравма, пострадавшие, фактор некроза опухолей.

Solovyov O.S., Shkatula YU.V.

TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF- α) AS A MARKER OF EARLY DIAGNOSIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Summary. Diagnostic measures are a key element in the success of the treatment of patients with polytrauma. The development of a local inflammatory response in the initial phase associated with the secretion of tissue macrophages a major proinflammatory cytokines - TNF- α . For solving research related to the study of the immunological component diagnostics of infectious complications in HIV-infected patients with polytrauma, formed the prospective group, which consisted of 116 HIV-infected people, which was diagnosed polytrauma. Data of TNF- α , as one of the units allows immunological examination in the first hour forecast of infectious complications in HIV-infected injured. The combination of laboratory parameters, and immunological markers will allow us to develop a system of predicting the risk of infection in HIV-infected patients with polytrauma.

Key words: cytokines, polytrauma, affected, tumor necrosis factor.

Рецензент - д.мед.н., пров. наук. співроб. Танасієнко П.В.

Стаття надійшла до редакції 03.06.2015 р.

Соловійов Олександр Станіславович - к.мед.н., ст.наук.співроб. ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги на медицині катастроф МОЗ України"; +38 044 518-57-08
Шкатула Юрій Васильович - д.мед.н., проф. кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізотерапії Сумського державного університету; shkatula_yurii@mail.ru

© Ткаченко Т.В., Пентюк Н.О., Пентюк Л.О.

УДК: 616-06:616.233-002

Ткаченко Т.В.¹, Пентюк Н.О.¹, Пентюк Л.О.²

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини¹, кафедра внутрішньої медицини №3² (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КОМОРБІДНІ СТАНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІНФЕКЦІЙНИМ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Резюме. У статті представлені результати обстеження 154 пацієнтів (з них 59,1% становили чоловіки) середнього віку з інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Виявлено, що для переважної більшості хворих був характерний тяжкий перебіг ХОЗЛ (64,29% - ХОЗЛ III стадії). Із збільшенням ступеня важкості захворювання збільшується питома вага чоловіків, яка при ХОЗЛ IV стадії сягає 80%. Пацієнти характеризуються значною коморбідністю: 92,9% мають щонайменше одне супутнє захворювання. Серед хворих з високим рівнем коморбідності переважають чоловіки. Частота супутніх захворювань зростає з прогресуванням ХОЗЛ. При дуже тяжкому ХОЗЛ переважають серцево-судинні захворювання (стенокардія - 22,3%, фібриляція передсердь - 33,3%, гіпертонічна хвороба II стадії - 55,5%, серцева недостатність II-III ФК - 60,0%) та цукровий діабет (26,7%). Встановлена зворотна залежність показників ОФВ1 з рівнями креатиніну, амінотрансфераз, С-реактивного білка та пряма залежність між рівнем ОФВ1 та швидкістю клубочкової фільтрації. Найбільш значущими клінічними станами, які асоціюються зі зростанням ризику смерті у хворих на ХОЗЛ з вираженою вентиляційною недостатністю (ОФВ1 < 50%), за значеннями СOTE індексу є коронарна хвороба серця (40,0%), фіброз легень (28,0%) та застійна серцева недостатність (17%).

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, коморбідність, ризик смертності.

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) завдає значного медичного, соціального і економічного збитку для всієї світової спільноти, який, можливо, ще більш виражений в українських реаліях [Фещенко, 2012]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) більше 210 млн. осіб страждає на ХОЗЛ. Щорічно від ХОЗЛ помирає більше 3 млн. пацієнтів, що складає більше 5% всіх випадків смерті в світі. Очікується, що до 2030 року, ХОЗЛ буде четвертою провідною причиною смерті та сьомою за значущістю причиною інвалідності [Mathers, Loncar, 2006].

В останні роки все ширше обговорюються екстрапульмональні ефекти ХОЗЛ, які обтяжують перебіг захворювання у окремих хворих, і є важливою частиною "причинного патогенетичного кола", що необхідно враховувати в клінічному веденні хворих [Фещенко, 2002; Andreassen, Vestbo, 2003; Agusti et al., 2003; Wouters, 2002]. На різних стадіях ХОЗЛ вірогідність виникнення системних реакцій різна, частота їх поєднаного перебігу наростає з прогресуванням хвороби [Островський, 2011]. Часте поєднання ХОЗЛ із супутніми захворюваннями є ключовим фактором прогнозу наслідків ХОЗЛ. Деякі з цих захворювань розвиваються незалежно від ХОЗЛ, інші мають причинний зв'язок з ХОЗЛ: або захворювання мають загальні фактори ризику, або одне захворювання збільшує ризик виникнення іншого [GOLD, 2011]. Існує достатньо повідомлень щодо супроводу ХОЗЛ такими захворюваннями як хвороби серця, цукровий діабет, гіпертонія, остеопороз і психічні розлади,

однак вказівки щодо їх поширеності досить варіюють [Chatila et al., 2008]. Тому метою нашого дослідження стало визначити поширеність коморбідних станів у пацієнтів з інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень та визначити зв'язок між важкістю захворювання та рівнем коморбідності.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 154 хворих на ХОЗЛ різного ступеня важкості, які перебували на стаціонарному лікуванні у пульмонологічному відділенні МКЛ №1 протягом 2012 року з приводу інфекційного загострення ХОЗЛ. Середній вік хворих склав (62,5 ± 1,01) років. Серед пацієнтів було 91 (59,1%) чоловіків і 63 (40,9%) жінок. У дослідження були включені хворі з загостренням ХОЗЛ, які відповідали наступним критеріям: госпіталізація в стаціонар з приводу інфекційного загострення ХОЗЛ; вік > 40 років; приріст ОФВ1 після інгаляції ?2-агоністом короткої дії менше 12% (<200 мл) у порівнянні з вихідним значенням. Діагноз ХОЗЛ був верифікований за стадіями захворювання відповідно до наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 року "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" та положеннями, сформульованими в документі GOLD [2011].

Діагноз супутньої патології був верифікований на попередніх етапах лікування і обстеження. Всім пацієнтам проводили загальноклінічне і лабораторно-інстру-

ментальне обстеження, яке включало загальний аналіз крові, ЕКГ, ЕхоКГ, визначення ІМТ, дослідження функції зовнішнього дихання, пульсоксиметрію, швидкість клубочкової фільтрації розраховували за формулою MDRD. Була проаналізована частота найбільш значущих клінічних станів, які, за даними останніх досліджень, асоціюються зі зростанням ризику смерті у хворих на ХОЗЛ (так званий COTE індекс). Для визначення статистичної значущості (p) зміни від вихідного рівня та кореляції між показниками використовували комп'ютерну програму "Statistica 16.0 for Microsoft".

Результати. Обговорення

Клінічна характеристика обстежених нами хворих наведена в таблиці 1.

У більшості з обстежених пацієнтів діагностовано ХОЗЛ III стадії (99 хворих), дещо менше - ХОЗЛ II стадії (36 хворих), а в 19 осіб - ХОЗЛ IV стадії. Вік пацієнтів у вказаних групах достовірно не відрізнявся. Частка чоловіків серед загальної кількості хворих з дуже тяжким ХОЗЛ зростала до 80% і була вірогідно вищою, ніж у перших двох групах. Хронічне декомпенсоване легеневе серце виявлялось у 64% та 100% хворих з тяжким та дуже тяжким ХОЗЛ, відповідно. Збільшення важкості захворювання закономірно асоціювалось з вірогідним зниженням ОФВ1 та проби Тифно. Отримані результати підтверджують думку, що для ХОЗЛ характерний прогресуючий характер із розвитком легеневої недостатності і хронічного легеневого серця [Фещенко, 2005; COLD, 2006]. Спільним фактором ризику для них є тютюнопаління, яке за нашими даними становить 41% при ХОЗЛ III, що утруднює розуміння взаємовпливу між ними. Як зазначають L.M. Fabbri et al. [2008] системні запалення, індуковані курінням, можуть викликати хронічну серцеву недостатність, метаболічний синдром і інші хронічні захворювання, які роблять свій внесок у клінічні прояви і перебіг ХОЗЛ.

Хворі на ХОЗЛ є пацієнтами з високим рівнем коморбідності (табл. 2).

Наш аналіз засвідчив, що лише 7,1% обстежених хворих страждають на ХОЗЛ і не мають супутніх захворювань, в той час як 92,9% мають щонайменше ще одне захворювання. 50,6% хворих окрім ХОЗЛ мають щонайменше ще три захворювання, а 38,6% - чотири і більше супутніх захворювань. Привертає увагу вірогідне збільшення питомої ваги чоловіків порівняно з аналогічними групами жінок хворих з високим рівнем коморбідності.

За даними J. G. van Manen зі співавторами [2001] у понад 50% з 1145 пацієнтів з ХОЗЛ було від 1 до 2 супутніх захворювань, 15,8% мали від 3 до 4 супутніх захворювань, і у 6,8% було 5 або більше супутніх захворювань.

У дослідженні D.W. Marel та співавторів [2000] вказується, що із 1522 пацієнтів з ХОЗЛ 200 мали в середньому 3,7 супутніх захворювань у порівнянні з 1,8 в кон-

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих.

Показники	ХОЗЛ II, n=36	ХОЗЛ III, n=99	ХОЗЛ IV, n=19
Вік хворих, роки	59,0±1,34	63,2±1,22	64,7±2,76
Чоловіки %	53	58	80*#
Тривалість хвороби, роки	9,53±0,34	11,4±0,25	13,9±0,93*
Хронічне некомпенсоване легеневе серце, %	2	64	100*#
Тютюнопаління, %	33	41	20
ОФВ1, % від належного	74,0±1,99	51,5±1,86	36,2±3,37*#
Проба Тифно, %	77,5±0,55	64,2±1,52	50,0±2,44*#

Примітки: * - p<0,05 щодо ХОЗЛ II; # - p<0,05 щодо ХОЗЛ III.

Таблиця 2. Рівень коморбідності у хворих на ХОЗЛ.

Коморбідність	Всі хворі, n=154	Чоловіки, n=91	Жінки, n=63
Лише ХОЗЛ %	7,1	4,4	11,1
ХОЗЛ + 1 або більше %	92,9	94,5	87,3
ХОЗЛ + 2 або більше %	68,8	83,7*	46,0
ХОЗЛ + 3 або більше %	50,6	68,1*	25,4
ХОЗЛ + 4 або більше %	28,6	38,5*	14,4

Примітка. * - p<0,05 щодо жінок, хворих на ХОЗЛ.

Таблиця 3. Поширеність супутніх станів у хворих на ХОЗЛ %.

Супутні стани, %	ХОЗЛ II, n=36	ХОЗЛ III, n=99	ХОЗЛ IV, n=18
Стенокардія, I ФК	13,8	23,7	22,3
Стенокардія II ФК	5,6	3,0	22,3§
Інфаркт міокарда в анамнезі	2,7	16,6	5,6
Фібриляція передсердь	3,0	5,0	33,3*§
Гіпертонічна хвороба, II стадія	22,2	46,5	55,5*
Гіпертонічна хвороба, III стадія	2,7	6,7	13,3
СН II-III ФК	8,3	44,4	60,0*
Цукровий діабет	2,8	5,1	26,7*§

Примітки: § - порівняно з ХОЗЛ III, * - порівняно з ХОЗЛ II.

трольній групі, і лише 6% пацієнтів з ХОЗЛ не мали іншого хронічного захворювання.

За результатами обстеження найбільш поширеними серед пацієнтів були супутні захворювання серцево-судинної системи (табл. 3).

При аналізі супутньої кардіоваскулярної патології було встановлено, що в групах хворих з дуже тяжким ХОЗЛ реєструвалось достовірне збільшення частоти стенокардії II ФК до 22,3% та фібриляції передсердь (від 3,0-5,0% при ХОЗЛ II і III до 33,3% при ХОЗЛ IV). Зазначимо, що частота гіпертонічної хвороби II стадії вірогідно зростала по мірі збільшення важкості ХОЗЛ від 22,2-46,5% до 55,5% у хворих із ХОЗЛ IV стадії, а в 44,4% та 60,0% хворих із ХОЗЛ III та IV стадії, відповідно, мала місце серцева недостатність. Частота цукрового діабету у хво-

Таблиця 4. Лабораторні показники у хворих на ХОЗЛ.

Показники	ХОЗЛ II ст., n=36	ХОЗЛ III ст., n=99	ХОЗЛ IV ст., n=15	Кореляція з ОФВ1 (r)
ОФВ1, % від належного	70,6±1,19	39,1±0,72*	26,3±1,19*#	1
Гемоглобін, г/л	132±1,40	131±1,57	129±5,80	0,09
Лейкоцити, * 10 ⁹ /л	6,31±0,46	6,00±0,20	7,48±0,46#	-0,03
ШОЕ, мм/год.	20,5±2,10	21,4±1,41	16,6±3,23	-0,06
Білірубін загальний, мкмоль/л	16,8±0,68	16,3±0,53	19,4±2,69	-0,07
АЛТ, мкмоль/л за 1 год.	0,43±0,02	0,50±0,03*	0,64±0,09*	-0,18&
АСТ, мкмоль/л за 1 год.	0,36±0,02	0,44±0,03*	0,57±0,09*	-0,12
Сечовина, ммоль/л	6,51±0,23	6,70±0,22	6,70±0,35	-0,13
Креатинін, мкмоль/л	64,5±2,22	72,4±2,05*	97,2±6,56*#	-0,25&
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв./1,73 м ²	91,1±3,67	81,0±2,40*	56,6±4,43*#	0,46&
С-реактивний білок, мг/мл	3,40±0,47	7,47±0,95*	16,9±3,29*#	-0,37&

Примітки: * - p<0,05 щодо ХОЗЛ II ст., # - p<0,05 щодо ХОЗЛ III ст., & - p<0,05.

рих на ХОЗЛ вірогідно зростала від 2,8-5,1% при ХОЗЛ II-III стадії до 26,7% у хворих з дуже тяжким ХОЗЛ (табл. 3).

Отже, з прогресуванням хвороби частота поєднаного перебігу ХОЗЛ із захворюваннями серцево-судинної системи та цукровим діабетом наростає. Заданими R. Sabit et al. [2007] підвищений артеріальний тиск пов'язаний з тяжкістю обструкції і може бути фактором підвищеного ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ХОЗЛ. Причиною частішої асоціації ХОЗЛ і серцево-судинних захворювань може бути загальний фактор - паління, а також прийом деяких медикаментозних препаратів, які підвищують симпатичну активність нервової системи [Мостовой, 2008]. Отримані результати узгоджуються із даними щодо активації синтезу цитокінів, молекул адгезії і стимуляції запалення у хворих на ХОЗЛ при підвищенні АТ [Mahler, 2004]. Ряд авторів при цьому наголошують, що серцево-судинні захворювання є провідною причиною смерті серед пацієнтів з ХОЗЛ [Noth et al., 2015]. За даними D. McAllister [2007] у період загострення ХОЗЛ в 63 % випадків спостерігається стенокардія. На думку автора під час загострення ХОЗЛ пацієнти схильні до дії стресових факторів, таких, як гіпоксія, ацидоз, системне запалення і оксидантний стрес. Ці патофізіологічні процеси можуть підвищувати ризик розвитку гострих серцево-судинних розладів під час загострення ХОЗЛ.

У цьому зв'язку також привертають увагу дані J. Rana et al. [2004], які встановили, що у пацієнтів з ХОЗЛ ризик діабету 2 типу був значно вищий порівняно з його відсутністю, що пояснили схожістю цитокінового профілю і запалення між ХОЗЛ і діабетом 2 типу. С. G. Walker et al. [2007] встановлено, що цукровий діабет 2 типу пов'язаний з гіпертонією в 70%, а з серцево-судинними захворюваннями і ожирінням - в 80%. За даними А. A. Litonjua et al. [2005], діабет пов'язаний зі зменшенням функції легень [Ford, Mannino, 2004; Litonjua et al., 2005], який разом з ожирінням, може посилити тяжкість ХОЗЛ [Poulain et al., 2006]. Докази взаємозв'язку між

діабетом та ХОЗЛ підтверджується дослідженнями, які демонструють зниження функції легень як фактор ризику для розвитку діабету [Engstrom, Janzon, 2002; Engstrom et al., 2003]. Отже, ХОЗЛ більше не може вважатися лише захворюванням легень, оскільки супроводжується широким спектром системних наслідків, особливо системним запаленням, що створює потенціал для поліпшення терапії таких хворих [Fabbri et al., 2008].

При аналізі кореляційних зв'язків між рівнем ОФВ1 і лабораторними показниками встановлена зворотна залежність показників ОФВ1 з рівнями креатиніну, амінотрансфераз, СРБ і пряма залежність між рівнем ОФВ1 та ШКФ (табл. 4).

З літературних джерел відомо, що у хворих на ХОЗЛ

Таблиця 5. COTE INDEX (COPD specific comorbidity test) у обстежених хворих на ХОЗЛ.

COTE INDEX - коморбідні стани, що асоціюються із збільшенням летальності		Серед всіх обстежених хворих, n=154	Серед хворих з ОФВ1 < 50%, n=58
Рак легень, стравоходу, молочної залози, підшлункової залози	HR >2	1%	3%
Фіброз легень	HR 1,51	28%	63%
Фібриляція передсердь	HR 1,56	7%	17%
Застійна СН	HR 1,33	17%	36%
Коронарна хвороба серця	HR 1,28	40%	63%
Виразка шлунка / 12 п. кишки	HR 1,32	3%	3%
Цироз печінки	HR 1,68	5%	7%
Тривога (у жінок)	HR 13	не визначалась	не визначалась
Діабет з нейропатією	HR 1,54	8%	14%
Іх поєднання		38%	76%

II і III ст. анемічний синдром спостерігається у 23,2 % випадків [Gan et al., 2004], а основною її причиною є системне запалення [Авдеев, Баймаканова, 2008]. За нашими даними анемію діагностовано лише у 2-10% хворих, однак низький рівень гемоглобіну (за даними гемограми) реєструвався більше, ніж у чверті хворих із ХОЗЛ III - IV стадії. Хронічні захворювання печінки були винесені в діагноз у 5 - 15% хворих, однак підвищений рівень АЛТ був виявлений у 22 та 37% хворих на ХОЗЛ III і IV стадії, відповідно. Частота хронічної хвороби нирок виявляла тенденцію до зростання по мірі збільшення важкості захворювання, а підвищений рівень креатиніну сироватки крові (більше 100 мкмоль/л у чоловіків та більше 80 мкмоль/л у жінок) реєструвався у третини хворих із дуже тяжким ХОЗЛ.

Нами, на основі визначення COTE індексу (табл. 5), проаналізована частота найбільш значущих клінічних станів, які, за даними останніх досліджень, асоціюються зі зростанням ризику смерті у хворих на ХОЗЛ [Divo et al., 2012].

Встановлено, що серед всіх обстежених хворих, коронарна хвороба серця виявляється у 40,0% випадків, фіброз легень у 28,0% випадків та застійна СН у 17%. З'ясувалось, що частота цих значущих станів суттєво зростає у пацієнтів з вираженою вентиляційною недостатністю (ОФВ1 < 50%): фіброз легень і коронарна хвороба серця виявляються у 63%, застійна СН - у 36%, фібриляція передсердь - у 17% і діабетична нейропатія - у 14%. Поєднання кількох прогностично несприятливих станів встановлено у 76% хворих з ОФВ1 < 50%.

У 20% пацієнтів ХОЗЛ пов'язана з хронічною серцевою недостатністю [Rutten et al., 2006]. Дані великомасштабних епідеміологічних досліджень демонструють, що зниження ОФВ1 є потужним маркером захворюваності та смертності [Young et al., 2007] і особливо серцево-судинної [Hole et al., 1996].

Загалом, нами підтверджено, що пацієнти з ХОЗЛ часто страждають від супутніх захворювань; встановлено, що рівень коморбідності вищий у чоловіків порівняно із жінками; в умовах стаціонару найчастіше виявляється ХОЗЛ III стадії; збільшення ступеня важкості захворювання супроводжується збільшенням частки чоловіків; з прогресуванням ХОЗЛ частота супутніх захворювань збільшується; виявлено, що коронарна хвороба серця, фіброз легень і застійна серцева недостатність асоціюються зі збільшенням ризику смертності у хворих ХОЗЛ з вираженою вентиляційною недостатністю.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пацієнти із інфекційним загостренням ХОЗЛ характеризуються значною коморбідністю і більше, ніж 50% хворих мають щонайменше три супутніх захворювання.

2. Найбільш поширеними коморбідними станами у пацієнтів з інфекційним загостренням ХОЗЛ є артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, анемія, ниркова дисфункція та цукровий діабет.

3. Збільшення важкості ХОЗЛ асоціюється зі зростанням частоти коморбідних станів.

4. У 76% хворих на ХОЗЛ з ОФВ1 < 50% від належних величин виявляється поєднання принаймні двох коморбідних станів, що входять до COTE індексу та асоціюються із збільшенням летальності.

Оскільки клінічні та патофізіологічні зв'язки між ХОЗЛ та іншими хронічними захворюваннями залишаються спірними і значною мірою нез'ясованими, то подальші дослідження мають бути спрямовані на вияв причинного взаємозв'язку між обструктивним захворюванням легень і супутніми захворюваннями та на з'ясування ролі системного запалення, що супроводжує ці різні стани.

Список літератури

- Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации [Текст] / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Пульмонология. - 2008. - № 1. - С. 3-13.
- Мостовой Ю. М. ХОЗЛ: приглашение к дискуссии [Текст] / Ю. М. Мостовой // Новости медицины и фармации. - 2008. - № 19 (261). - С. 6-8.
- Островський М. М. До питання поліморбідності та коморбідності У хворих на хозл / М. М. Островський, П. Р. Герич // Український пульмонологічний журнал. - 2011. - № 4. - С. 19-24.
- Фещенко Ю. И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю. И. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. - 2012. - № 2. - С. 6-8.
- Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журн. - 2002. - № 1. - С. 5-10.
- Фещенко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких: проблемные вопросы [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журн. - 2005. - №1(47). - С. 21-23.
- Agusti A. G. N. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / A. G. N. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda // Eur. Respir. J. - 2003. - Vol. 21. - P. 347-360.
- Andreassen H. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective [Text] / H. Andreassen, J. Vestbo // Eur. Respir. J. - 2003. - Vol. 22(46 suppl). - P. 2s-4s.
- Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease / R. Sabit, C. E. Bolton, P. H. Edwards [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - Vol. 175. - P. 1259-1265.
- Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women / J. S. Rana, M. A. Mittleman, J. Sheikh [et al.] // Diabetes Care. - 2004. - Vol. 27 (10). - P. 2478-84.
- Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Divo, C. Cote, J. P. de Torres [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2012. - Vol. 186(2). - P. 155-61.
- Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / W. M. Chatila, B. M. Thomashow, O. A. Minai [et al.] // Proc. Am. Thorac Soc. - 2008. - Vol. 5 (4). - P. 549-55.
- Complex chronic comorbidities of COPD / L.M. Fabbri, F. Luppi, B. Beghe and K.F. Rabe // Eur. Respir. J. - 2008. - Vol. 31 (1). - P. 204-12.

- Diagnosis of myocardial infarction following hospitalisation for exacerbation of COPD / D. A. McAllister, J. D. Maclay, N.L. Mills [et al.] // Eur. Respir. J. - 2012. - Vol. 39. - P. 1097.
- Diet, obesity and diabetes: a current update / C. G. Walker, M. G. Zariwala, M. J. Holness, M.C. Sugden // Clin. Sci. (Lond). - 2007. - Vol. 112. - P. 93-111.
- Engstrom G. Risk of developing diabetes is inversely related to lung function: a population-based cohort study / G. Engstrom, L. Janson // Diabet Med. - 2002. - Vol. 19. - P. 167-170.
- Efficacy and safety of a monoclonal antibody recognizing interleukin-8 in COPD: a pilot study [Text] / D. A. Mahler, S. Huang, M. Tabrizi, G. M. Bell // Chest. - 2004. - Vol. 126. - P. 926-934.
- Ford E. S. Prospective association between lung function and the incidence of diabetes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study / E. S. Ford, D. M. Mannino // Diabetes Care. - 2004. - Vol. 27. - P. 2966-2970.
- Gan W. Q. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis [Text] / W. Q. Gan, S. F. Man, A. Senthilselvan // Thorax. - 2004. - Vol. 59. - P. 574-580.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2006.
- Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011). - Access mode: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2011_Russian.pdf
- Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study in a health maintenance organization / D.W. Mapel, J.S. Hurley, F.J. Frost [et al.] // Arch. Intern. Med. - 2000. - Vol. 160. - P. 2653-2658.
- Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? / F. H. Rutten, M. J. Cramer, J. W. Lammers [et al.] // Eur. J. Heart Fail. - 2006. - Vol. 8. - P. 706-711.
- Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study / D.J. Hole, G.C. Watt, G. Davey-Smith [et al.] // BMJ. - 1996. - Vol. 313. - P. 711-715.
- Lung function in type 2 diabetes: the Normative Aging Study / A. A. Litonjua, R. Lazarus, D. Sparrow [et al.] // Respir. Med. - 2005. - Vol. 99. - P. 1583-1590.
- Lung function, insulin resistance and incidence of cardiovascular disease: a longitudinal cohort study / G. Engstrom, B. Hedblad, P. Nilsson [et al.] // J. Intern. Med. - 2003. - Vol. 253. - P. 574-581.
- Mathers C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / C. D. Mathers, D. Loncar // PLoS Med. - 2006. - Vol. 3. - 11 p.
- Management of the patient with severe COPD and cardiovascular disease / I. Noth, G. A. Schmidt, J. K. Stoller [et al.]. - Access mode: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-the-patient-with-severe-copd-and-cardiovascular-disease>
- Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40 / J. G. van Manen, P. J. Bindels, C. J. Uzermans [et al.] // J. Clin. Epidemiol. - 2001. - Vol. 54. - P. 287-293.
- The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies / M. Poulain, M. Doucet, G.C. Major [et al.] // CMAJ. - 2006. - Vol. 174. - P. 1293-1299.
- Wouters E. F. M. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD [Text] / E. F. M. Wouters // Thorax. - 2002. - Vol. 57. - P. 1067-1070.
- Young R. P. Forced expiratory volume in one second: not just a lung function test but a marker of premature death from all causes / R.P. Young, R. Hopkins, T.E. Eaton // Eur. Respir. J. - 2007. - Vol. 30. - P. 616-622.

Ткаченко Т.В., Пентюк Н.А., Пентюк Л.А.

КОМОРБИДНЕ СОСТАННЯ У ПАЦІЕНТІВ С ІНФЕКЦІЙНИМ ОБОСТРЕННЯМ ХРОНІЧЕСЬКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАННЯ ЛЕГКИХ

Резюме. В статті представлені результати обстеження 154 пацієнтів (із них 59,1% складали чоловіки) середнього віку з інфекційним обостренням хронічного обструктивного захворювання легких (ХОЗЛ). Виявлено, що для подавляючого більшість хворих було характерно важке перебіг ХОЗЛ (64,29% - ХОЗЛ III стадії). Збільшення ступеня тяжкості захворювання супроводжалося збільшенням частоти чоловіків (80% при ХОЗЛ IV стадії). Пацієнти характеризуються значущою коморбідністю: 92,9% мають не менше одного супутнього захворювання. Серед хворих з високим рівнем коморбідності переважають чоловіки. Частота супутніх захворювань зростає з прогресуванням ХОЗЛ. При важкому ХОЗЛ переважають серцево-судинні захворювання (стенокардія - 22,3%, фібриляція передсердь - 33,3%, гіпертонічна хвороба II стадії - 55,5%, серцева недостаточність II-III ФК - 60,0%) і цукровий діабет (26,7%). Встановлено обернена залежність показників ОФВ1 з рівнем креатиніну, амінотрансфераз, С-реактивного білка і пряма залежність між рівнем ОФВ1 і швидкістю клубочкової фільтрації. Найбільш важливими клінічними станами, які асоціюються з збільшенням ризику смертності у хворих ХОЗЛ з вираженою вентиляційною недостаточністю (ОФВ1 < 50%) за значеннями СОТЕ індекса, є коронарна хвороба серця (40,0%), фіброз легких (28,0%) і застоїна серцева недостаточність (17%).

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легких, коморбідність, ризик смертності.

Tkachenko T.V., Pentuk N.O., Pentuk L.O.

COMORBID STATES IN PATIENTS WITH INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Summary. The results of examination of 154 patients (59,1% of them were men) with average age of infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are presented. The majority of patients were found to have a severe course of COPD (64,29% - COPD stage III). Increase of disease severity was accompanied by the increased number of males reaching 80% in COPD stage IV. The patients were characterized by significant comorbidity: 92,9% of them had at least one concomitant disease. Males dominated among the patients with high comorbidity rate. The frequency of comorbidities increased with the progression of COPD. Cardiovascular diseases (angina - 22,3%, atrial fibrillation - 33,3%, hypertension stage II - 55,5%, heart failure II-III FC - 60,0%) and diabetes mellitus (26,7%) predominated in very severe COPD. Inverse relationship between FEV1 indices and levels of creatinine, transaminases, C-reactive protein as well as direct correlation between the level of FEV1 and glomerular filtration rate

were established. The most significant clinical conditions associated with increased risk of death in COPD patients with severe ventilation insufficiency (FEV1 < 50%), by COTE index values, were coronary heart disease (40,0%), pulmonary fibrosis (28,0%) and congestive heart failure (17,0%).

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, risk of mortality.

Рецензент - д.мед.н., проф. Распутіна Л.В.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2015 р.

Ткаченко Тетяна Володимирівна - к.мед.н., доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 57-08-24

Пентюк Наталя Олександрівна - д.мед.н., доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 57-07-81

Пентюк Лариса Олександрівна - к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 745-68-19

© Черепій Н.В.

УДК: 616.233-002071.1

Черепій Н.В.

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

ДІАГНОСТИКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА ДАНИМИ АНКЕТУВАННЯ ОСІБ ОРГАНІЗОВАНОГО КОЛЕКТИВУ

Резюме. На сьогоднішній день хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) являється суттєвим медико-соціальною та економічним тягарем у світі. Однією з суттєвих проблем сучасної пульмонології є діагностика ХОЗЛ на ранніх стадіях, що можливо, зокрема, при оцінці факторів ризику ХОЗЛ. Метою даної роботи встановити поширеність факторів ризику ХОЗЛ за даними анкетування в закритому колективі робітників промислового підприємства, оцінити частоту різних факторів ризику у різних статевих-вікових групах. Обстеження проводили шляхом анкетування з використанням оригінальної анкети, що включала суб'єктивну оцінку загального стану (задишки, кашлю, виділення харкотиння, епізодів свистячого дихання), та факторів ризику (у тому числі паління, частоти респіраторних захворювань, сімейний та алергичний анамнез). Встановлено, що у 216 осіб (41,0%) виявлено симптоми характерні для ХОЗЛ, серед них чоловіків було 101 (46,8%), жінок 115 (53,2%). Серед чоловіків ознаки ХОЗЛ найчастіше виявляли у віці від 40 до 50 років, а саме у 30 хворих (29,7%); серед жінок - у віці від 50 до 59 років, а саме у 31 (26,9%). Нами встановлено, що серед обстежених з високою ймовірністю розвитку ХОЗЛ було 88 осіб, що палять (40,7 %) серед них - 17 жінок (19,3 %) та 71 чоловіків (80,7 %). На респіраторні захворювання протягом останнього року хворіли усі проанкетовані. Встановлено, що на обтяжений алергичний анамнез скаржаться 174 особи (80,6%) всього, серед них 97 (55,7%) жінок та 77 (44,3 %) чоловіка. Згідно отриманих даних при анкетуванні встановлено, що сімейний анамнез необтяжений у 124 опитаних (57,4 %), мають в родині хворих на ХОЗЛ родичів - 45 осіб (20,8%), мають хворих брата чи сестру - 18 опитаних (8,3%), у родині хворіє мати чи батько у 25 опитаних (11,6%), хворіє мати та батько у 4 осіб (1,9%).

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, фактори ризику ХОЗЛ, анкетування, паління.

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) на сьогоднішній день у світі біля 210 млн. чоловік страждає на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [Фещенко и др., 2011].

Займаючи, на початок 21 сторіччя 4-5 місце серед причин смертності хворих віком старше 45 років і забираючи життя близько 3 млн. чоловік на рік, ХОЗЛ залишається єдиним найбільш поширеним захворюванням, смертність від якого не лише не знижується, але й продовжує зростати [Bourbeau, 2010]. За прогнозам ВООЗ до 2020 року ця хвороба увійде у трійку захворювань, що є лідуючими за смертністю, обумовлюючи до 4,7 млн. смертей на рік у загальній популяції [Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555].

Найбільша роль у формуванні ХОЗЛ належить палінню. До недавнього часу в Україні не було достовірної інформації щодо розповсюдженості ХОЗЛ, так як

захворювання не було виділено як окрема нозологічна одиниця в обліково-звітній статистичній документації. Виділення ХОЗЛ в окрему статистичну графу вже сьогодні дало суттєвий результат. Якщо в 2009 році було зареєстровано 377 267 випадків ХОЗЛ, то в 2010 році даний показник становив 420 083, тобто вперше було діагностовано 42 816 випадків захворювання. Однак за попередніми даними неофіційної статистики сучасна епідеміологічна ситуація характеризується захворюваністю на ХОЗЛ на рівні 7 % населення України або близько 3 млн. осіб [Линник, 2011]. При цьому, показники інвалідності та смертності найстрімкіше зростають, насамперед, серед чоловіків працездатного віку.

До факторів ризику ХОЗЛ також належать несприятливі умови професійної діяльності та життя, інфекційні чинники, обтяжений сімейний та алерго-

логічний анамнез, погодні умови і кліматичні чинники (туман та підвищена вологість).

На сьогодні можливість виникнення професійної етіології ХОЗЛ визнана світовою науковою спільнотою. В перелік професійних захворювань країн - членів Міжнародної Організації Праці (МОП) зазначена патологія була включена в 2002 році. ХОЗЛ професійної етіології діагностується при сполученні типових клінічних ознак захворювання, відповідних даних спірометрії з наявністю в анамнезі хворого контакту з токсичними та подразнюючими речовинами, у концентраціях, що перевищують граничнодопустимі, в умовах виробництва на протязі 10 та більше років.

Оцінити масштаби проблеми ХОЗЛ в Україні достатньо складно. В першу чергу це викликано гіподіагностикою захворювання, особливо на ранніх стадіях, низькою настороженістю у відношенні ХОЗЛ серед медичного персоналу та відсутністю коректних статистичних даних щодо цієї нозології. Тому вивчення поширеності факторів ризику дозволить привернути увагу лікарів до проблеми ранньої діагностики ХОЗЛ.

Мета роботи: встановити поширеність факторів ризику серед робітників організованого колективу, провести аналіз статевовікової структури.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на основі розробленої оригінальної анкети для ранньої діагностики ХОЗЛ. В основу анкети покладені опитувальники GOLD(2002, 2005 pp.) та наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013. Питання анкети дозволяють у бальному еквіваленті розподілити пацієнтів залежно від вираженості клінічних проявів респіраторних симптомів та факторів ризику виникнення ХОЗЛ (Табл.1).

Проанкетовано 525 осіб, середній вік (46,7±6,3) роки, серед них чоловіків було 291 (55,4%), середній вік (46,7±6,3) роки, жінок - 234 (44,6%), середній вік - (56,7±4,7) років, що не мали хронічних неспецифічних обструктивних захворювань органів дихання в анамнезі. Хворих розподілили на дві групи, 1 група - особи, що набрали 18 та більше балів оцінювались нами як високий ризик ХОЗЛ, та 2 група особи, що набрали менше 18 балів та оцінювались нами як низький ризик ХОЗЛ. Всі проанкетовані працювали в організованому колективі та регулярно, 2 рази на рік проходили профогляди.

Статевовікова характеристика проанкетованих представлена в таблиці 2.

Серед опитаних 246 осіб (47,0%) було молодше 40

Таблиця 1. Оригінальна анкета для ранньої діагностики ХОЗЛ.

Опитувальник				
по виявленню хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ)				
П.І.Б. _____				
Адреса _____				
Телефон _____		Стать _____		
Дайте відповідь на нижче перераховані запитання, підкресливши цифру у верхньому правому куті квадрату				
Вказати свій вік (підкреслити)				
До 40 р. ¹	41-49 р. ²	50-59 р. ³	60-69 р. ⁴	>70 р. ⁵
Чи хворіли Ваші родичі на хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальну астму?				
Ніхто не ¹ хворів	Родичі по лінії ² батька або матері	Брати, сестри, ³ діти	Батько або мати ⁴	Батько і мати ⁵
Стаж паління (підкреслити)				
Не палю ¹	До 5 років ²	5 – 10 років ³	11 – 20 років ⁴	21 – 30 років ⁵
Як часто Вас турбує кашель? (підкреслити)				
Не турбує ¹	Дуже рідко ²	Інколи ³	Часто ⁴	Дуже часто ⁵
Чи відчуваєте Ви задишку при незначному фізичному навантаженні (підійом на сходах, швидка хода)?				
Не відчуваю ¹	Дуже рідко ²	Інколи ³	Часто ⁴	Дуже часто ⁵
Протягом останнього року Ви хворіли гострими респіраторними інфекціями, бронхітом, грипом?				
1 раз ¹	2 рази ²	3 рази ³	4 рази ⁴	5 разів ⁵
Чи буває у Вас відчуття свистячого дихання та стиснення в грудях?				
Не буває ¹	Дуже рідко ²	Інколи ³	Часто ⁴	Дуже часто ⁵
При контакті з певними запахами, пилом, парфумами, аерозолями у Вас може виникнути кашель, утруднене дихання, чхання?				
Не виникає ¹	Дуже рідко ²	Інколи ³	Часто ⁴	Дуже часто ⁵
Чи виникали у Вас раніше нежить, свербіж, висипка на тілі при застосуванні ліків, укусах комах, їжі?				
Не виникали ¹	Дуже рідко ²	Інколи ³	Часто ⁴	Дуже часто ⁵
При переході з теплого приміщення в холодне, або з холодного в тепле у Вас виникає кашель, погіршується дихання?				
Не виникає ¹	Дуже рідко ²	Інколи ³	Часто ⁴	Дуже часто ⁵
Підрахуйте загальну суму балів _____				
Якщо Ви набрали 18 балів та більше, У Вас мають місце ознаки порушення бронхіальної прохідності, у зв'язку з чим Вам обов'язково потрібно провести додаткове обстеження, першочергово –спірографію .				
Опитувальник складено відповідно до наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р.				

років, суттєвої різниці між чоловіками та жінками не було; 133 особи (25,5%) у віці 40-49 років практично порівну розподілилися між чоловіками та жінками, а саме 77 (26,5%) чоловіків та 56(23,6%) жінок; 105 пацієнтів (19,9%) віком 50-59 років чоловіків було 58 (19,9%) та жінок 47 (20,1%); 26 проанкетованих (5,1%) віком 60-69 років, серед них чоловіків 14 (4.9%) та 12 (5,1%) жінок; 15 опитаних (3,0%) були віком старше 70 років, серед них переважали жінки - 12 (5.1%), чо-

Таблиця 2. Статевовікова характеристика проанкетованих.

Вік	Всього (n=525)		Чоловіки (n=291)		Жінки (n=234)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 40 років	246	47,0	139	47,7	107	45,8
40-49 років	133	25,5	77	26,5	56	23,9
50-59 років	105	19,9	58	19,9	47	20,1
60-69 років	26	5,1	14	4,9	12	5,1
Старше 70 років	15	3,0	3	1,0	12	5,1

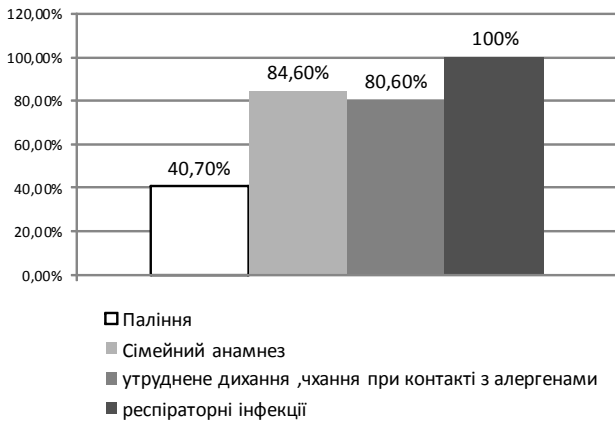


Рис. 1. Загальна частота факторів ризику серед опитаних, що набрали 18 та більше балів.

ловіків було 3 (1,0%).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel 2003 і StatSoft "Statistica" v. 6.1 (Ліцензійна версія №BXXR901E246022FA належить медико-діагностичному центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова), згідно з рекомендаціями (Реброва, 2006). Вірогідними вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Основними факторами ризику поширеність яких ми вивчали за даними анкетування були паління, частота респіраторних інфекцій, обтяжений алергічний анамнез, обтяжений сімейний анамнез (рис. 1).

Нами встановлено, що серед осіб з високою ймовірністю розвитку ХОЗЛ було 88 респондентів, що палять (40,7 %) серед них - 17 жінок (19,3 %) та 71 чоловіків (80,7 %). Пацієнти були розподілені за віком та стажем паління таким чином: у віці до 40 років було 22 чоловіка (62,8 %) та 13 жінок (35,1 %), що палять; у віці від 40 до 49 років таких осіб було 27 чоловіків (90,0%); від 50 до 59 років - 17 чоловіків (65,4%) та 2 жінки (6,4%); від 60 до 69 років - 4 чоловіка (57,1%) та 1 жінка (10,0%) ; старше 70 років - 2 чоловіка (66,7%) (рис. 2.).

Варто відмітити зростання кількості жінок, що палять по відношенню до чоловіків, що палять у віковій групі до 40 років.

На респіраторні захворювання протягом останнього

року хворіли усі проанкетовані.

Частота виникнення респіраторних захворювань на протязі останнього року серед проанкетованих, що набрали 18 та більше балів розподілилась наступним чином: на респіраторні захворювання 1 раз на рік скаржились 96 (44,4%) всього, серед них 57 (59,4%) чоловіків та 39 (60,6 %) жінок; 2 рази на рік - 74 (34,3%) всього, серед них 32 (43,2%) чоловіків та 42 (56,8 %) жінок; 3 рази на рік скаржились 32 (14,8%) всього, серед них 8 (25,0%) чоловіків та 24 (75,0 %) жінок; 4 рази на рік - 13 (6,0%) всього, серед них 4 (30,8%) чоловіків та 9 (69,2%) жінок; 5 раз на рік скаржилась 1 (0,5%) жінка (рис. 3.).

Виходячи з проаналізованих даних можна зробити висновок, що жінки достовірно частіше хворіють на респіраторні захворювання.

Встановлено, що на обтяжений алергічний анамнез скаржаться 174 особи (80,6%) всього, серед них 97 (55,7%) жінок та 77 (44,3 %) чоловіка.

Інтенсивність виникнення нежитю, свербіжу після використання ліків, укусів комах розподілялись наступним чином: дуже рідко - 60 (34,5%) (серед них 28 (46,7 %) жінок та 32 (53,3 %) чоловіка); інколи - 86 (49,4 %) (серед них 50 (58,1 %) жінок та 36 (41,9%) чоловіків); часто - 20 (11,5 %) (серед них 13 (65,0 %) жінок та 7 (35,0 %) чоловіків); дуже часто - 8 (4,6%) (серед них 6 (75,0 %) жінок та 2 (25,0%) чоловіка).

Згідно отриманих даних при анкетуванні встановлено, що сімейний анамнез обтяжений у 124 опитаних (57,4 %), мають в родині хворих на ХОЗЛ родичів зі сторони матері чи батька - 45 осіб (20,8 %), мають хворих брата чи сестру - 18 опитаних (8,3%), у родині хворіє мати чи батько у 25 опитаних (11,6 %), хворіє мати та батько у 4 осіб (1,9 %).

За даними наших досліджень найбільш поширеними факторами ризику ХОЗЛ є паління та часті респіраторні захворювання. Наші дані свідчать, що суттєвої різниці між чоловіками та жінками, що скаржаться на респіраторні захворювання не виявлено. Відмічається

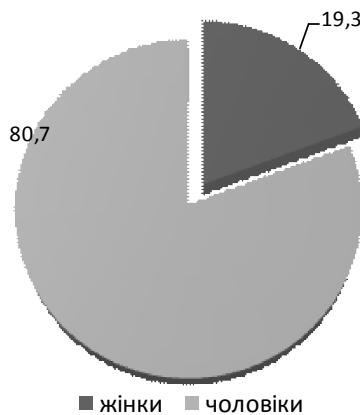


Рис. 2. Статеву структуру осіб, що палять.

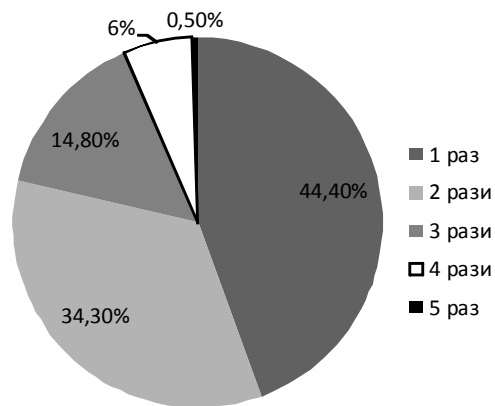


Рис. 3. Співвідношення частоти виникнення респіраторних захворювань за останній рік серед проанкетованих осіб, що набрали 18 та більше балів.

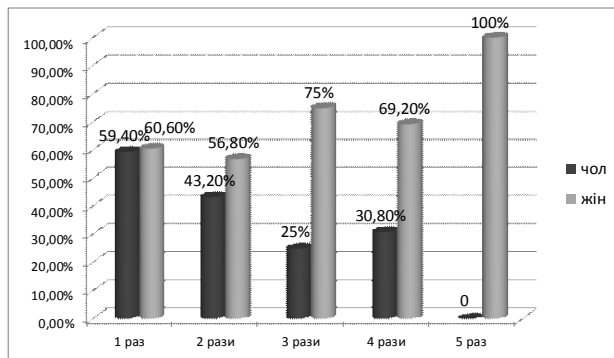


Рис. 4. Статеву структуру осіб, що скаржаться на виникнення респіраторних захворювань протягом останнього року. зростання кількості респіраторних захворювань з віком. Палять достовірно більше опитаних чоловіків ніж жінок, що може бути пов'язано з особливостями статево-вікової групи проанкетованих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи, що ХОЗЛ займає лідируючі позиції у світі за поширеністю, смертністю, інвалідністю та має несприятливий вплив на якість життя, виявлення факторів ризику, що призводять до розвитку цього захворювання, має принципове значення та дозволить у майбутньому привернути увагу лікарів до проблеми ранньої діагностики ХОЗЛ.
2. За результатами анкетування встановлено, що

серед осіб, які регулярно проходять медичні огляди, 216 осіб (41,1%) мають високу вірогідність ХОЗЛ. Причому, практично однакова висока вірогідність ХОЗЛ виявлена серед жінок та чоловіків (p=0,05). Найчастіше у даного контингенту опитаних виявлено часті респіраторні захворювання.

3. Нами встановлено, що серед обстежених з високою ймовірністю розвитку ХОЗЛ було 88 осіб, що палять (40,7%), вірогідно частіше виявлено серед чоловіків, ніж серед жінок.

4. За даними аналізу алергологічного анамнезу хворих з високою ймовірністю ХОЗЛ встановлено, що алергічні реакції, у тому числі виникнення нежитю, свербіж у після використання ліків, укусів комах, відмітили загалом 174 особи (80,6%), серед яких 97 (55,7%) жінок та 77 (44,3%) чоловіків.

5. Проведений нами аналіз обґрунтовує висновок щодо наявності суттєвого прошарку осіб з ймовірно недіагнованим ХОЗЛ, що потребує в подальшому налагодження клініко-інструментального дообстеження. Особливе значення для раннього виявлення ХОЗЛ має активне виявлення груп ризику за факторами ризику, якими, за нашими даними, є часті респіраторні захворювання та паління.

Результати проведених досліджень дозволяють розробити, науково обґрунтувати та впровадити в діяльність закладів охорони здоров'я оригінальну анкету, що дозволить вчасно виявляти пацієнтів на ранніх стадіях ХОЗЛ для подальшого функціонального обстеження.

Список літератури

Линник М. І. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного профілю в Україні за 2008-2010 рр. / Линник М. І. - К., 2011. - 34 с.

Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень". - 2013. - С. 6-54.

Современные подходы к диагностике и лечению ХОЗЛ: украинские специалисты стараются идти в ногу со временем: матеріали ІІ наук.-практ. конф. ["Актуальні проблеми лікування хворих хронічним обструктивним захворюванням легень"], (Київ, 12 квіт. 2012 р.). Нац. ін-т фтиз. та пульм. ім. Ф. Г. Яновського НАМН України // Здор. Укр. - 2012. - № 10 (287). - С. 20-22.

Фещенко Ю. И. Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, А.Я. Дзюблик // Здорова України. - 2011. - С. 10-11.

Bourbeau J. Preventing hospitalization for COPD exacerbations // Semin. Respir. Crit. Care Med. - 2010. - Vol. 31, № 3. - P. 313-320.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with systemic inflammation [Elektronic resourse] / S.J. Kim // Int. J. Tuberc. Lung Dis. - 2011. - № 15 (9). - P. 1265-1270.

COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program [Text] / S. Sidney, M. Sorel, C. P. Quesenberry [et al.] // Chest. - 2005. - Vol. 128. - P. 2068-2075.

Черепий Н.В.

ДІАГНОСТИКА ФАКТОРІВ РИСКА ХРОНІЧЕСЬКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАННЯ ЛЕГКИХ ПО ДАНИМ АНКЕТУВАННЯ ЛІЦ ОРГАНІЗОВАНОГО КОЛЛЕКТИВА

Резюме. На сьогоднішній день хронічне обструктивне захворювання легких (ХОЗЛ) являється суттєвим медико-соціальним і економічним бременем в мирі. Одной из суттєвих проблем сучасної пульмонології являється діагностика ХОБЛ на ранніх стадіях, що можливо при оцінці факторів ризику ХОБЛ. Целью даної роботи установити розповсюдженість факторів ризику по даним анкетування в закритому колективі робітників промислового підприємства, оцінити частоту різних факторів ризику в різних вікових групах. Обстеження проводили шляхом анкетування з використанням оригінальної анкети, включавшої суб'єктивну оцінку загального стану (одышки, кашля, виділення мокроты, епізодів свистячого дихання), анамністических даних, алергіческого анамнезу і факторів ризику (в том числі куріння, частоти респіраторних захворювань, сімейний і алергіческий анамнез). Установлено, що в 216 чоловік (41,0%) виявлені симптоми характерні для ХОБЛ, среди них мужчин было 101 (46,8%), женщин - 115 (53,2%). Среди мужчин признаки ХОБЛ чаще всего обнаруживали в возрасте от 40 до 50 лет, а именно у 30 больных (29,7%); среди женщин - в возрасте от 50 до 59 лет, а у 31 (26,9%). Нами установлено, что среди обследованных с высокой вероятностью развития ХОБЛ было 88 человек, что курят (40,7%) среди них - 17 женщин (19,3%) и 71 мужчина (80,7%).

На респираторные заболевания в течение последнего года болели все опрошенные. Установлено, что отягощенный аллергический анамнез есть у 174 человек (80,6%) всего, среди них 97 (55,7%) женщин и 77 (44,3%) мужчин. Согласно полученных данных при анкетировании установлено, что семейный анамнез отягощен в 124 опрошенных (5,4%), имеющих в семье больных ХОБЛ родственников - 45 человек (20,8%) больных брата или сестру - 18 опрошенных (8,3%), в семье болеет мать или отец у 25 опрошенных (11,6%), болеет мать и отец у 4 человек (1,9%).

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, факторы риска ХОБЛ, анкетирование, курение.

Cherepiy N.V.

DIAGNOSIS OF RISK FACTORS FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ACCORDING TO THE SURVEY OF PERSONS ORGANIZED TEAM

Summary. *Todate, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a significant medical, social and economic burden in the world. One of the major problems of modern pulmonology is the diagnosis of COPD at an early stage, which is possible when assessing risk factors for COPD. The aim of this work was to establish the prevalence of risk factors according to the survey in a closed team of workers of industrial enterprises, to assess the frequency of different risk factors in different age groups. The survey was conducted by questionnaire using the original questionnaire, which included a subjective assessment of the General condition (breathlessness, cough, sputum, wheeze), anamnestic data, allergic history and risk factors (including Smoking, frequency of respiratory diseases, family and allergic history). It was found that 216 (41,0%) revealed symptoms characteristic of COPD, including men was 101 (46,8%), 115 women (53,2%). Among men symptoms of COPD were found more often in the age of 40 to 50 years, namely in 30 patients (29,7%); women - age of 50 to 59 years, and with 31 (26,9%). We found that among surveyed with a high likelihood of developing COPD was 88 people that smoke (40,7%) among them 17 women (19,3%) and 71 men (80,7%). On respiratory disease in the last year was sick all Provincetown. It is established that burdened allergic anamnesis complain 174 (80,6 percent), among them, 97 (55,7 per cent) of women and 77 (44,3 per cent) men. According to the data obtained in the survey found that a family history easy, and 124 respondents (57,4%), with the family of patients with COPD relatives on the mother's side or father - 45 people (20,8%) patients with a brother or sister 18 respondents (8,3%), in the family is ill, the mother or the father of the 25 respondents (11,6%), sick mother and father in 4 patients (1,9%).*

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, risk factors for COPD, questionnaires, smoking.*

Стаття надійшла до редакції 12.06.2015 р.

Рецензент: д.мед.н. проф. Константинович Т.В.

Черепій Наталія Вікторівна - аспірантка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ імені М.І. Пирогова; nataliya_cherepii@mail.ru

© Шостакович-Корецька Л.Р., Будаєва І.В., Ревенко Г.О., Кодола Л.І., Рясик С.О.

УДК: 616.995.42-036.22:616.127-002-07

Шостакович-Корецька Л.Р.¹, Будаєва І.В.¹, Ревенко Г.О.¹, Кодола Л.І.², Рясик С.О.³

¹Дніпропетровська медична академія, кафедра інфекційних хвороб (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044); ²Центр первинної медико-санітарної допомоги №3 (вул. Леніна, 20а, м. Дніпродзержинськ, Україна, 51915); ³Дніпродзержинська міська лікарня №7 (вул. Скаліка, 3, м. Дніпродзержинськ, Україна, 51900)

СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ "МІНОРНИХ" ФОРМ МІОКАРДИТУ ПРИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗІ

Резюме. *В роботі розглянуті питання діагностики міокардиту при Лайм-бореліозі, доведена можливість ураження серця у "мінорних" формах (без характерної А-В блокади), які визначаються заданими ЕКГ та збільшенням рівня у сироватці крові КФК-МВ.*

Ключові слова: *Лайм-бореліоз, міокардит, діагностика, креатинфосфокиназа-МВ, лікування.*

Вступ

Міокардит - запальне ураження серцевого м'яза, внаслідок чого порушуються його основні функції: збудливість, провідність і скоротність. Абсолютна частота міокардитів невідома, можна лише орієнтуватись на частоту цього ускладнення при різних захворюваннях. При інфекційних захворюваннях ураження міокарду може бути обумовлено 3 механізмами: безпосередньою інвазією інфекційних агентів, впливом на міокард токсинів та імунологічними (інфекційно-алергічними) порушеннями. В останньому випадку провідне значення у виникненні запалення серцевого м'яза мають клітинні та гуморальні імунні відповіді, що спричинюються інфекційними агентами, при яких міокард "атакується" Т-

лімфоцитами, IgG, автоімунними антитілами, комплексом та іншими агресивними імунними факторами, що "пошкоджують" міокард [Коваленко, 2005].

Ураження серця при Лайм-бореліозі (ЛБ) спостерігається у 15-20% хворих [Маврутенков, 2014]. Найбільш характерним проявом бореліозних міокардитів є атріоventрикулярна (А-В) блокада різних ступенів, при цьому нерідко виникає повна блокада з розвитком синкопальних станів. Можлива симптоматика типового дифузного міокардиту з кардіомегалією і серцевою недостатністю, але все-таки це буває рідко. У деяких хворих розвивається міоперикардит. Симптоми ураження серця зберігаються близько 6 тижнів, надалі у більшості хво-

рих настає нормалізація функцій серця [Jared, 2006].

Вважається, що патогенез ураження міокарду при цій хворобі може бути спровокований імунопатологічними реакціями, а також, безпосереднім ураженням міокарду збудником. Доказом цього є визначення у окремих хворих в біоптатах міокарда борелій [Henningsson, 2011]. Для діагностики міокардиту при ЛБ, як правило, обмежуються ЕКГ (виявляються порушення атріовентрикулярної провідності, неспецифічні зміни зубця Т і інтервалу ST). *Мета* - оптимізація алгоритмів діагностики хворих на лайм-бореліоз у другу стадію хвороби для виявлення "мінорних" форм міокардитів та вибору раціональної антибіотикотерапії.

Матеріали та методи

Під наглядом перебували 19 дітей, хворих на ранню дисеміновану стадію лайм-бореліозу, які спостерігались в КЗ "ДМКЛ № 21 ім. проф. Є. Г. Попкової" ДОР" м. Дніпропетровська (2012-2014 рр.). Вік хворих становив від 2 до 18 років. Вікова медіана (m) склала 12,5 років.

Усі хворі були обстежені стандартними методами дослідження: гемограма, загальний аналіз сечі, аланінамінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ). Додатково діти були обстежені на специфічні кардіологічні маркери запалення (креатинфосфокіназа-МВ, КФК-МВ), біохімічні показники: ревматоїдний фактор, антистрептолізин О, С-реактивний протеїн.

Встановлення етіологічного діагнозу проводилося визначенням специфічних антитіл до *B. burgdorferi* класу IgM та IgG методами імуноферментного аналізу (ІФА), у сумнівних випадках застосовувався імуноблотинг.

Результати. Обговорення

Найбільш характерне ураження серця при Лайм-бореліозі - А-V блокада спостерігалася у 2 наших хворих, це були діти 9 і 11 років із сільської місцевості. Укус кліщем трапився у них на початку літа (травень-червень), згодом виникла типова мігруюча еритема, яку лікарі розцінили, як алергічну реакцію на укуси комах, через 2-3 тижня у обох дітей еритема зникла. У однієї дитини спостерігалася вторинна еритема. У серпні - вересні (через 2,5-3 місяці після нападу кліща) у обох дітей з'явилися сінокопе, з приводу чого їм обом було проведено електрокардіографічне обстеження; результат - А-V блокада II-III ступеня. Обом дітям планувалося проведення операції по вживленню штучного водію ритму. Перед операцією діти були оглянуті

Список літератури

Класифікація кардіоміопатій, міокардитів та перикардитів. Серцево-судинні захворювання. Методичні рекомендації з діагностики та лікування / В. М. Коваленко, Є. М. Нейко, К. М. Амосова [та ін.]; за ред. чл.-кор. АМН України, проф. В. М. Коваленка та проф. М. І. Лутая //

Довідник "VADEMECUM info ДОК-ТОР "Кардіолог". - К.: ТОВ "ГІРА "Здоров'я України". - 2005. - С. 209-213.

Маврутенков В. В. Лаймская болезнь. Общие вопросы (1 часть) / В. В. Маврутенков // Здоровье ребенка. - 2014. - № 2 (53). - С. 106-110.

Мелев В. В. Обзор Европейских рекомендаций по диагностике клещевых бактериальных инфекций / В. В. Малеев // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2005. - Т. 7, № 2. - С. 130-153.
Henningsson A. J. Clinical, epidemiological and immunological aspects of Lyme

дитячим інфекціоністом, по рекомендації якого проведено дослідження дітей на наявність специфічних антитіл до *B. burgdorferi* класу IgM та IgG. Діагноз ЛБ був підтверджений, проведено відповідне лікування із застосуванням цефтриаксону тривалістю 21 добу. Динаміка захворювання була позитивною, спостерігалось повне одужання дітей. Оперативне втручання не проводилося.

А-V блокади - це характерне ураження серця при ЛБ, але в наших дослідженнях ми виявили "мінорні" ознаки міокардиту, який реєструвався по збільшенню КФК-МВ у 2-4 рази відповідно норми і наявності порушень ритму (тахікардія - збільшення ЧСС в 1,8-2,5 разів у зрівнянні з нормою, екстрасистоля), які виявлялися аускультативно (n=5) і на ЕКГ без будь-яких скарг хворого. Такий варіант ураження серця спостерігався у 15 дітей у віці від 2 до 13 років: порушення на ЕКГ - 5 дітей, збільшення КФК-МВ - 6 дітей, зміни на ЕКГ у поєднанні зі збільшенням КФК-МВ - 4 дитини. У двох дітей при обстеженні не було виявлено будь-яких змін з боку ЕКГ та рівня КФК-МВ.

Виявлення наведених лабораторно-інструментальних маркерів міокардиту дозволило переглянути антибіотикотерапію: вона проводилася цефалоспорином 3 покоління впродовж 21 доби. Таким чином, можна стверджувати, що для ураження серця при ЛБ у ранній дисемінованій стадії хвороби характерним є не тільки порушення ритму у вигляді А-V блокад, але і симптоми міокардиту у вигляді збільшення в сироватці крові КФК-МВ і "легких" симптомів порушення ритму (тахікардія, екстрасистоля). На підставі проведених досліджень можна рекомендувати поглиблене обстеження хворих (обов'язкове проведення ЕКГ, дослідження рівня КФК-МВ в сироватці крові) у ранню дисеміновану стадію ЛБ для активного виявлення "мінорних" форм ураження серця і вибору раціональної терапії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для покращення діагностики "мінорних" форм міокардиту при ЛБ у ранню дисеміновану стадію хвороби показано проводити додаткове обстеження на КФК-МВ і ЕКГ усім хворим. Саме цей захід дозволить обрати раціональну антибіотикотерапію.

Впровадження запропонованого методу діагностики міокардитів при Лайм-бореліозі дозволить оптимізувати антибіотикотерапію і запобігти виникненню таких ускладнень з боку серця як А-V блокада.

- Borreliosis with special focus on the role of the complement system / A. J. Henningsson. - Sweden : Linköping University, 2011. - 116 p.
- Jared W. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment / W. Jared, M. William, G. William // Circulation. - Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe / G. Stanek, V. Fingerle, K.-P. Hunfeld, B. Jaulhac [et al.] // Clinical Microbiology and Infection. - 2011. - Vol. 17. - P. 69-79.
- William, G. William // Circulation. - 2006. - Vol. 113. - P. 876-890.
- Lyme borreliosis diagnostics / T. W. Talaska, A. Krause, E. Aberer, R. Kaiser [et al.] / Focus on Lyme-Borreliosis. - Italy: DiaSorin, 2013. - P. 67-83.

Шостакович-Корецька Л.Р., Будаєва І.В., Ревенко Г.А., Кодола Л.І., Рясик С.А.
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ "МИНОРНЫХ" ФОРМ МИОКАРДИТА ПРИ ЛАЙМ-БОРЕЛИОЗЕ

Резюме. В работе рассмотрены вопросы диагностики миокардита при Лайм-боррелиозе, показана возможность поражения сердца в виде "минорных" форм (без характерной А-V блокады), которые определяются по изменениям на ЭКГ и увеличением в сыворотке крови КФК-МВ.

Ключевые слова: Лайм-боррелиоз, миокардит, диагностика, креатинфосфокиназа-МВ, лечение.

Shostakovich-Koretskaya L.R., Budaeva I.V., Revenko G.O., Kodola L.I., Rysik S.A.
MODERN DIAGNOSTIC FEATURES "MINOR" FORMS OF MYOCARDITIS WITH LIME-BORELIOSIS

Summary. In work questions of diagnosis of myocarditis Lyme borreliosis showed, proved the possibility of heart disease in "minor" forms (without typical A-V blockade), which are determined according to the ECG and increased levels of serum CPK-MB.

Key words: Lyme borreliosis, myocarditis, diagnosis, creatine phosphokinase - MB, treatment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Кондрат'єв В.А.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2015 р.

Шостакович-Корецька Людмила Романівна - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб Дніпропетровської медичної академії; +38 056 726-44-71; dsmainfect@ukr.net
Будаєва Ірина Василівна - кандидат медичних наук, асистент кафедри інфекційних хвороб Дніпропетровської медичної академії; +38 056 726-44-71; dsmainfect@ukr.net
Ревенко Георгій Олександрович - асистент кафедри інфекційних хвороб Дніпропетровської медичної академії; +38 056 726-44-71; dsmainfect@ukr.net
Кодола Любов Іванівна - лікар-інфекціоніст, центр первинної медико-санітарної допомоги №3, м. Дніпродзержинськ
Рясик Світлана Олексіївна - лікар-інфекціоніст, Дніпродзержинська міська лікарня № 7

© Яблонь О.С., Мазулов О.В.

УДК: 616-07:616.152.21:616.8:616-053.32:616-084

Яблонь О.С., Мазулов О.В.

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

ВПЛИВ САЛЬБУТАМОЛУ НА ЛЕГЕНЕВУ БІОМЕХАНІКУ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ШТУЧНУ ВЕНТИЛЯЦІЮ ЛЕГЕНЬ

Резюме. Обстежено 42 недоношених дитини з терміном гестації 30, 12±0,65 тижнів та масою тіла при народженні 1345, 12±106,65 г. Показано, що використання в комплексному лікуванні недоношених дітей, які знаходяться на штучній вентиляції легень сальбутамолу, у вигляді інгаляцій, дозволяє покращити показники легеневої біомеханіки, а саме збільшити легеневий комплаєнс, зменшити аеродинамічний опір дихальних шляхів та знизити концентрацію кисню в газовій суміші, яка використовувалась для проведення ШВЛ.

Ключові слова: штучна вентиляція легень, недоношені діти, сальбутамол, легенева біомеханіка.

Вступ

Впровадження сучасних методів інтенсивної терапії новонароджених сприяє покращенню виходжування передчасно народжених дітей, які володіють низкою особливостей незрілості організму [Моїсеєнко, 2010; Friedrich, 2005]. Одним із важливих показників незрілості недоношених новонароджених є недостатність сурфактанту, яка в свою чергу є основною причиною респіраторного дистрес-синдрому (РДС). Введення екзогенного сурфактанту та проведення штучної вентиляції (ШВЛ) у недоношених з респіраторними розладами дозволило значно збільшити відсоток виживання цієї категорії дітей, а також зменшити питому

вагу можливих несприятливих наслідків впливу гіпоксії [Яблонь, 2007; Гаркуша, 2008]. Разом з тим, проведення ШВЛ є фактором ризику виникнення ятрогенного враження, перш за все, дихальної системи, яка призводить до низки специфічних патологічних станів, таких як бронхолегенева дисплазія (БЛД) та інші [Добрянський, 2001; Яблонь, 2007; Беш, Мацюра, 2011]. Існуючі методи фармакологічної профілактики та корекції (бронхолітики, стероїди протизапальні препарати) мають суперечливі докази у зниженні частоти та тяжкості несприятливих наслідків застосування ШВЛ у недоношених новонароджених, тому потребують по-

дальшого моніторингу та удосконалення [Балашова, 2008; Iyengar, Davis, 2015]. Разом з тим, данні лікувальні методи також можуть бути застосовані у дітей із супутнім бронхообструктивним синдромом.

Діти, які отримують апаратну респіраторну підтримку, мають можливість автоматичного моніторингу показників легеневої біомеханіки, які відображують функціональний стан дихальної системи новонароджених. Це показники динамічного легеневого комплаєнсу та легеневої резистентності. Для новонароджених з РДС-синдромом характерні низькі показники динамічного комплаєнсу легень на тлі нормальних або незначно зменшених показників аеродинамічного опору дихальних шляхів. В той час для новонароджених з дуже малою масою тіла при народженні характерні високі показники резистентності та низький комплаєнс [Гаркуша, 2008].

Метою дослідження було вивчити особливості параметрів легеневої біомеханіки у недоношених дітей, які в комплексному лікуванні отримували ШВЛ, та оцінити вплив салбутамола на ці показники.

Матеріали та методи

У групу дослідження були включені 42 недоношені дитини з терміном гестації 30, 12±0,65 тижнів, маса тіла які знаходились на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з приводу РДС. Пацієнти були переведені на лікування в клініку протягом перших 3 днів життя. Всі діти в комплексному лікуванні отримували респіраторну підтримку за допомогою ШВЛ. Критерієм виключення були вроджені вади розвитку, ураження центральної нервової системи (внутрішньошлуночкові крововиливи, перивентрикулярна лейкомаляція), діти, які мали тахікардію (ЧСС>180/хв.) або порушення серцевого ритму та діти зі спадковою патологією. Поруч із традиційним медикаментозним лікуванням РДС, для корекції бронхообструктивного синдрому, ми додали до схеми лікування інгаляції салбутамола згідно до багаточисельних рекомендацій. Одночасно з проведенням штучної вентиляції легень протягом 4 днів, 4 рази на день проводились інгаляції препаратом салбутамола (у вигляді препарату "Вентолін" небули, Glaxo Wellcom, Німеччина) в дозі 0,15 мг/кг маси тіла на одну інгаляцію, розведеного в 2 мл фізіологічного розчину. Для цього в контур апарата ШВЛ приєднувався небулайзер. Для оцінки ефективності впливу салбутамола на показники легеневої біомеханіки ми використовували контроль показників легеневого комплаєнсу (C_{dyn}) та легеневої резистентності (R_{rs}), які отримували за допомогою сенсорного датчика, вбудованого в дихальний контур апарата ШВЛ. Також фіксували концентрацію кисню газової суміші (F_{iO₂}) при проведенні ШВЛ. Оцінку показників проводили до використання салбутамола, а також через 24, 48, 72, 96 та 120 години після початку проведення лікування. Групу порівняння склали 20 недоношених но-

вонароджених з гестаційним віком та масою тіла, які знаходились на ШВЛ та отримували базову терапію в комплексному лікуванні.

Результати. Обговорення

Оцінюючи параметри легеневої біомеханіки ми встановили, що показники резистентності дихальних шляхів у обох групах мали позитивну динаміку протягом 120 годин спостереження, однак більш значущими ці зміни були в дітей основної групи. Так, уже протягом 24 годин після інгаляції салбутамола відбувалось зменшення показника резистентності дихальних шляхів у дітей основної групи в 2 рази. Протягом наступних 24 годин спостереження нами зареєстровано зменшення резистентності дихальних шляхів у дітей основної групи на 43 %. Через 120 годин показник резистентності дихальних шляхів у дітей основної групи склав близько 120 мм вод. ст., у групі порівняння цей показник був близько 140 мм вод. ст., різниця між цими показниками склала близько 15 % (рис. 1).

Характеризуючи зміни динамічного розтягнення грудної клітини ми відмітили, що через 24 години показник комплаєнсу у дітей основної групи та групи порівняння збільшились на 42 % та 19 % відповідно. Через 120 годин спостереження нами зафіксовано зростання показників комплаєнсу на 22,5 % у дітей основної групи (рис. 2).

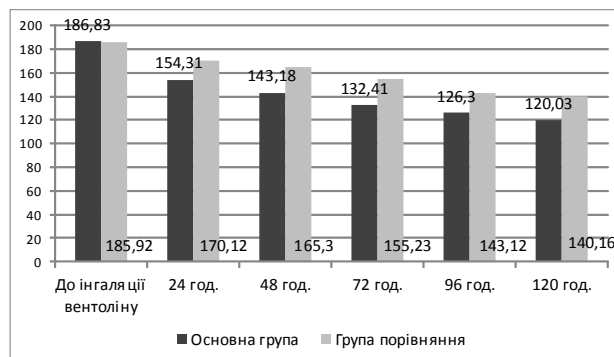


Рис. 1. Динаміка показників резистентності R_{rs} (см вод. ст./л/сек) у дітей включених у дослідження.

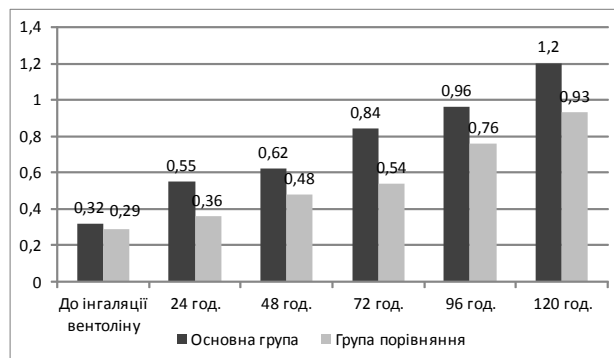


Рис. 2. Динаміка показників динамічного комплаєнсу C_{dyn} (мл/см вод. ст.) у недоношених дітей.

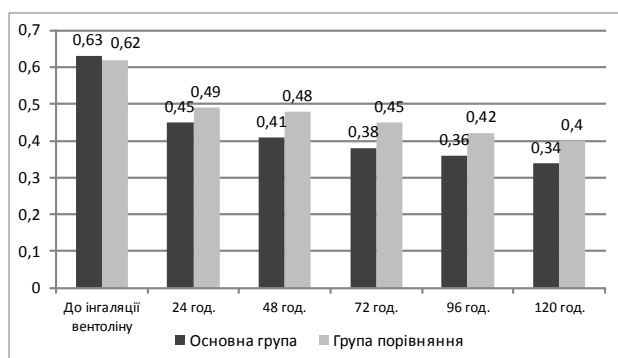


Рис. 3. Динаміка показників фракційної концентрації кисню FiO_2 в досліджуваних дітей.

Аналізуючи показники фракційної концентрації кисню газової суміші (FiO_2) встановлено, що вже через 24 години після початку проведення інгаляцій салбутамолу реєструвалося зростання значення FiO_2 (10 %) у дітей основної групи (рис. 3).

Відмічаючи загальну динаміку показників FiO_2 , слід зазначити поступове їх зменшення з 0,63 до 0,34 у дітей основної групи через 120 години, що склало 46,1 %, зниження показників у дітей групи порівняння з 0,62 до 0,4 протягом 120 годин склало 35,5 %.

Таким чином, встановлено загальний позитивний вплив інгаляцій салбутамолу на показники легеневої біомеханіки у недоношених новонароджених, які зна-

ходяться на ШВЛ та зменшення необхідності оксигенації газової суміші протягом періоду спостереження, який склав 120 годин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ми відмітили позитивну динаміку досліджуваних показників фракційної концентрації кисню та показників легеневої біомеханіки у всіх дітей, включених в дослідження, але динаміка цих показників була значно швидша у пацієнтів, які отримували в комплексному лікуванні салбутамол.

2. Загальна динаміка показників FiO_2 показала поступове їх зменшення з 0,63 до 0,34 у дітей основної групи через 120 години, що склало 46,1 %, зниження показників у групі порівняння з 0,62 до 0,4 протягом 120 годин склало 35,5 %.

3. У дітей, які отримували інгаляції салбутамолу через 120 годин спостереження спостерігалось зменшення резистентності дихальних шляхів (15%) та зростання показника комплаєнсу на 22,5 %.

Доцільними є подальші більш масштабні спостереження за показниками легеневої біомеханіки недоношених новонароджених, що допоможе у вирішенні питання про рутинне використання салбутамолу в комплексному лікуванні дітей, які отримують штучну вентиляцію легень.

Список літератури

- Беш Л. В. Бронхообструктивний синдром у дітей раннього віку з дихальними розладами в неонатальному періоді: термінологічні, діагностичні і терапевтичні проблеми / Л. В. Беш, О. І. Мацюра // Здоров'я України. - 2011. - № 6 (11). - С. 66.
- Балашова Е. Д. Эффективность ингаляционных β_2 -агонистов и глюкокортикостероидов при бронхообструктивном синдроме у новорожденных детей с "ИВЛ-ассоциированной пневмонией" и бронхолегочной дисплазией : автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 "Педиатрия" / Е. Д. Балашова. - Москва, 2008. - 24 с.
- Гаркуша В. Е. Применение пульмикорта у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом : автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 "Педиатрия" / В. Е. Гаркуша. - Москва, 2008. - 23 с.
- Добрянський Д. О. Вплив сучасних технологій інтенсивної терапії новонароджених на результати виходження немовлят з дуже малою масою тіла / Д. О. Добрянський, С. К. Ткаченко, О. Я. Децик // Перинатологія і педиатрія. - 2001. - № 1. - С. 34-40.
- Моїсеєнко Р. О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р. О. Моїсеєнко // Перинатологія і педиатрія. - 2010. - № 1 (41). - С. 6-9.
- Яблонь О. С. Дослідження зв'язку між захворюваністю в неонатальному періоді та віддаленими наслідками у дітей з дуже малою масою тіла при народженні / О. С. Яблонь // Современная педиатрия. - 2007. - № 4 (17). - С. 173-176.
- Friedrich L. Pulmonary prognosis in preterm infants / Lucia Friedrich // J. Pediatr. - 2005. - № 81. - P. 79-88.
- Iyengar A. Drug therapy for the prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia / A. Iyengar, J. M. Davis // Front. Pharmacol. - 2015. - Vol. 16, № 6. - P. 12.

Яблонь О.С., Мазулов А.В.

ВЛИЯНИЕ САЛБУТАМОЛА НА ЛЕГОЧНУЮ БИОМЕХАНИКУ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, КОТОРЫЕ ПОДВЕРГЛИСЬ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВЛИЯНИЮ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ РЕЗЮМЕ. Обследовано 42 недоношенных ребенка в сроке гестации 30,12±0,65 недель и массой тела при рождении 1345,12±106,65 г. Показано, что использование в комплексном лечении недоношенных детей, которым проводилась ИВЛ ингаляций салбутамол, позволило улучшить показатели легочной биомеханики: увеличить легочный комплаенс, уменьшить аэродинамическое сопротивление дыхательных путей, а также снизить концентрацию кислорода газовой смеси, которая использовалась для проведения ИВЛ.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких, недоношенные дети, салбутамол, легочная биомеханика.

Yablon O.S., Mazulov O.V.

THE INFLUENCE OF SALBUTAMOL ON PULMONARY MECHANIC IN PRETERM NEONATE UNDERWENT MECHANICAL VENTILATION IN COMPLEX TREATMENT

Summary. There was investigation in 42 preterm neonates with 30,12±0,65 weeks of gestation and body weight at birth 1345,12±106,65 g. There is indication in article adding of Salbutamol in inhalations to conventional therapy in preterm neonates allows to improve the values of pulmonary biomechanics - compliance and resistance, to decrease an oxygen concentration in gas mixture for using for

mechanical ventilation.

Key words: *mechanical ventilation, premature infants, salbutamol, pulmonary mechanic.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Каблукова О.К.

Стаття надійшла до редакції 10.06.2015 р.

Яблонь Ольга Степанівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 55-20-48; oyablon@gmail.com

Мазулов Олександр Васильович - асистент кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 55-20-48; avmazulov@gmail.com

© Татарін А.Є.

УДК: 616.14-007.64

Татарін А.Є.

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО АНГІОСКАНУВАННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Резюме. У статті наведено результати ультразвукового дуплексного ангіосканування венозної системи нижніх кінцівок 185 пацієнтів із варикозною хворобою С2-4 (класифікація CEAP). Отримано та проаналізовано дані щодо наявності варикозних змін у венах нижніх кінцівок, а також тривалості та протяжності вено-венозного рефлюксу та наявності венозної трансформації. Встановлено основні залежності між досліджуваними показниками. Відмічено переваги ультразвукового дуплексного ангіосканування в діагностиці варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Ключові слова: *варикозна хвороба нижніх кінцівок, ультразвукове дуплексне ангіосканування, вено-венозний рефлюкс, венозна трансформація.*

Вступ

Варикозна хвороба нижніх кінцівок - одне із найбільш поширених хірургічних захворювань, яке зустрічається у 26-38% жінок і 14-20% чоловіків працездатного віку [Ішак та ін., 2014; Onida et al., 2015]. На сьогоднішній день простежується тенденція до збільшення кількості хворих і поширеність варикозної хвороби серед осіб молодого віку. Захворювання знижує якість життя пацієнтів, починаючи від естетичних проблем при ранніх проявах і закінчуючи важкою інвалідизацією при розвитку трофічних порушень і виразок.

Важливим етапом у діагностичному процесі варикозної хвороби є ультразвукове дослідження. З появою даного методу діагностики стало можливим отримати інформацію про прохідність глибоких та поверхневих вен, оцінити роботу клапанів із використанням спеціальних функціональних проб, проаналізувати основні швидкісні показники кровотоку. Однак, на думку деяких авторів, похибки доплерографії великі як щодо хибно-позитивних, так і щодо псевдонегативних результатів [Kent, Weston, 1998]. Тому більшість сучасних флебологів вважають допустимим застосовувати доплерографії тільки як скринінгового дослідження для попередньої діагностики патології вен нижніх кінцівок. Поява ультразвукового дуплексного ангіосканування дозволило досліджувати вени більш ефективно та надійно.

Завдяки ультразвуковому дуплексному ангіоскануванню стало можливим проводити індивідуальну оцінку підколінної, суральних та малої підшкірної вен, що було вкрай важким при використанні інших діагностичних методів.

На даний час ультразвукове дуплексне ангіосканування є "еталоном", "золотим стандартом" діагностики варикозної хвороби, у той час як інші діагностичні заходи поступово втрачають свої позиції. На відміну від доплерографії ультразвукове дуплексне ангіосканування дає унікальну можливість візуалізувати ділянку судини, яка нас цікавить, та виконати її селективну доплерографію. При цьому отримують інформацію як про ангіоархітектоніку, будову судинної стінки, так і про гемодинамічні параметри кровотоку у венах нижніх кінцівок у режимі "реального часу" [Kendler, 2014].

Мета дослідження - оцінити інформативність ультразвукового дуплексного ангіосканування в діагностиці варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Матеріали та методи

В основу даного дослідження покладено аналіз результатів роботи кафедри хірургії № 1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова та відділення судинної хірургії ВОКЛ ім. М.І. Пирогова по лікуванню хворих з ВХНК ендovasкулярними методами оперативних втручань у період з жовтня 2013 по квітень 2015 року. За цей період за даними методами проліковано 1112 пацієнтів хворих на ВХНК. Із них у дослідження включено 185 із варикозною хворобою С2-4 (класифікація CEAP), із яких 148 пацієнтам виконано радіочастотну абляцію, а 37 - ендовенозну лазерну облітерацію вен нижніх кінцівок.

Критеріями виключення хворих із дослідження стали: інфекційно-запальні захворювання м'яких тканин нижніх кінцівок; тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок;

трофічні виразки нижніх кінцівок, наявні на момент дослідження; облітеруючі захворювання аорти, артерій тазу і нижніх кінцівок.

Всім пацієнтам, включеним у дослідження, виконували ультразвукове дуплексне ангіосканування вен нижніх кінцівок на апараті Philips EnVisor HD (США), обладнаному лінійними датчиками 7-10 МГц та конвексними датчиками 3,5-5 МГц.

Дослідження проводили в горизонтальному положенні пацієнта, в ортостазі, використовуючи стандартну методику. Всім пацієнтам в обов'язковому порядку виконували ангіосканування обох кінцівок у поздовжній та поперечній площинах.

Ультразвукове дослідження починали з візуалізації інфраренального відділу нижньої порожнистої вени. Застосовували датчик конвексного типу з частотою сканування 3,5-5 МГц. Для оптимальної візуалізації пацієнтів оглядали натщесерце, за 1-2 дні до ангіосканування із раціону обстежуваних виключали продукти, що викликають метеоризм, призначали сорбенти.

Загальну стегнову вену оглядали медіальніше од-нойменної артерії, дещо нижче внутрішньої третини пахової складки. Використовували лінійний датчик з частотою сканування 7-10 МГц.

Далі, переміщаючи датчик по умовній лінії між медіальною третиною пахової складки та внутрішнім виступом стегна, оглядали біфуркацію загальної стегнової вени, гирло глибокої стегнової вени та стегнову вену.

Розташовуючи датчик у підколінній області по серединній лінії, оцінювали стан підколінної, суральних вен (медіальної та латеральної групи).

Задні великогомілкові вени візуалізували паралельно умовній лінії на медіальній поверхні гомілки, що починається ззаду від внутрішньої кісточки та пролягає проксимально у напрямку до підколінної вени. Передні великогомілкові вени визначали по передньо-медіальній поверхні гомілки. Візуалізацію малогомілкових вен здійснювали по умовній лінії, що починається позаду зовнішньої кісточки та йде вгору по задньолатеральній поверхні гомілки.

Поряд з оглядом глибоких вен, послідовно повністю оцінювали стан підшкірної венозної сітки із використанням лінійного датчика (7-10 МГц), починаючи від внутрішньої третини пахової складки.

Одержані дані піддавалися обробці за допомогою пакету статистичних програм SPSS 20.0 for Windows.

Результати. Обговорення

При аналізі частоти виявлення патологічного зворотного вено-венозного кровоплину отримано наступні результати.

В обстежуваному контингенті 29 (15,67%) госпіталізованих хворих не мали патологічного ретроградного кровоплину по магістральних та перфорантних венах ніг. Рефлюкс по глибокій венозній системі був причиною варикозної хвороби нижніх кінцівок та патологіч-

Таблиця 1. Частота виявлення різних ступенів важкості ретроградного кровоплину.

	Ступінь важкості рефлюксу, n (%)				Всього
	НР	КР	СкР	ДкР	
Кількість випадків	29 (15,67%)	42 (22,70%)	63 (34,05%)	51 (27,56%)	185
Всього	29 (15,67%)	156 (84,32%)			185

Примітки. НР - рефлюкс відсутній; КР - компенсований рефлюкс тривалістю 0,5-1,5 с; СкР - субкомпенсований рефлюкс тривалістю 1,0-3,0 с; ДкР - некомпенсований рефлюкс тривалістю понад 3,0 с.

Таблиця 2. Розподіл хворих за протяжністю зворотного кровоплину.

	Довжина ретроградного кровоплину					Всього
	ЛР	СР	ПР	СтР	ТР	
Кількість хворих	30	54	45	18	9	156
Відсоток рефлюксу	19,23%	34,61%	28,84%	11,53%	5,76%	84,32%

Примітки: ЛР - локальний рефлюкс на 1/3 гомілки або стегна; СР - сегментарне поширення рефлюксу на 2/3 гомілки або стегна; ПР - поширений рефлюкс вздовж усієї гомілки або стегна; СтР - субтотальний рефлюкс, що поширюється менше, ніж на 2/3 нижньої кінцівки; ТР - тотальний рефлюкс, що захоплює вени більш ніж 2/3 нижньої кінцівки.

них скидів по перфорантним венам та по великій і малій підшкірним венам загалом у 4 (2,16%) випадках. У решти 152 (82,16%) хворих на тлі спроможного клапанного апарату глибокої венозної системи нижніх кінцівок було виявлено ураження поверхневої венозної системи та системи перфорантів.

Це означає, що у 2/3 оперованих нами причиною варикозної хвороби були патологічні вертикальні, горизонтальні скиди або їх поєднання. При цьому, слід зазначити, що важкість або тривалість рефлюксу має відігравати одну із провідних ролей у формуванні набутої клапанної недостатності поверхневих вен, внаслідок створення ділянок гіпертензії під клапаном при переважанні горизонтальних скидів та над клапаном при переважанні вертикальних.

Так, серед 185 обстежених хворих, виявлено наступну частоту важкості рефлюксу, яка висвітлена у таблиці 1.

Як видно із таблиці 1, 156 хворих, тобто 84,32%, за даними ультразвукового дуплексного ангіосканування, під час госпіталізації мали патологічний ретроградний кровоплин, що тривав понад 0,5 с. Із них тривалість рефлюксу понад 1,5 с виявлено у 63 (34,05%), а декомпенсований вено-венозний кровоплин тривалістю понад 3,0 с - у 51 (27,4%) хворого. Компенсований ретроградний потік мав місце лише у 42 пацієнтів, що склало 22,7%.

Слід зазначити, що оцінку тривалості рефлюксу проводили у магістральних та перфорантних венах, так як їх діаметр дозволяє оцінити функцію клапанного апарату за даними ультразвукового дуплексного ангіосканування. Відсутній патологічний скид по цих судинах,

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів залежно від тривалості та протяжності зворотного кровотоку.

Тривалість рефлюксу	Протяжність рефлюксу, n (%)					Всього
	ЛР	СР	ПР	СтР	ТР	
КР	6 (14,28%)	22 (52,38%)	11 (23,80%)	3 (7,14%)	-	42 (26,92%)
СкР	20 (31,74%)	23 (36,50%)	13 (20,63%)	7 (11,11%)	-	63 (40,38%)
ДкР	6 (11,76%)	12 (23,52%)	23 (45,09%)	10 (19,60%)	-	51 (32,69%)
Всього	32 (19,23%)	57 (36,53%)	47 (30,12%)	20 (12,82%)	-	156 (84,32%)

Таблиця 4. Залежність поширення варикозної трансформації від протяжності рефлюксу.

Поширеність трансформації вен	Протяжність рефлюксу, n (%)					Всього
	ЛР	СР	ПР	СтР	ТР	
ЛТ	32 (59,2%)	22 (40,74%)	-	-	-	54 (32,8%)
СТ	-	18 (36,0%)	23 (46,0%)	9 (18,0%)	-	50 (29,9%)
ПТ	-	17 (51,9%)	14 (40,7%)	2 (7,4%)	-	33 (19,7%)
СбТ	-	-	8 (50,0%)	6 (37,5%)	2 (12,5%)	20 (11,7%)
ТТ	-	-	-	2 (25,0%)	6 (75,0%)	8 (5,8%)
Всього	32 (19,23%)	57 (36,53%)	47 (30,21%)	20 (16,7%)	8 (5,8%)	156

Примітки: ЛТ - локальна трансформація; СТ - сегментарна трансформація; ПТ - поширена трансформація; СбТ - субтотальна трансформація; ТТ - тотальна трансформація.

що виявлений у 29 (15,67%) випадків, був характерним для ретикулярних та внутрішньо-шкірних форм варикозної хвороби.

Разом із часом, впродовж якого триває зворотний кровоплин, тим самим підвищуючи тиск у просвіті вен, значну роль у венозному відтоку відіграє і довжина рефлюксного потоку, його протяжність, що представлено у таблиці 2.

Як видно із наведених даних, частота рефлюксу серед обстежених пацієнтів склала 84,32%, тобто рефлюкс мав місце у 156 пацієнтів. При цьому у 30 (19,23%) протяжність зворотного потоку крові не перевищувала 1/3 стегна або гомілки, у 54 (34,61%) пацієнтів він займав 2/3 стегна або ж гомілки, у 45 (28,84%) поширювався на всю анатомічну область, а у 18 (11,53%) та у 9 (5,76%) спостерігався майже вздовж усієї нижньої кінцівки.

Поряд із цим, слід зазначити, що у процесі клінічного обстеження та під час ультразвукового дуплексного ангіосканування було виявлено певний дисонанс між виразністю варикозного субстрату хронічної венозної недостатності та довжиною зворотного патологічного

кровоплину. У значної частини хворих межі рефлюксу не відповідали клінічним проявам та протяжності варикозно трансформованих вен, що під час ультразвукового дуплексного ангіосканування проявлялося рівномірним розширенням просвіту вен без їх мішкоподібного випинання.

На нашу думку, це може бути пов'язано із наявністю патологічного скиду із колатералей під клапаном, як правило у клапанний синус, що може і провокувати, і підтримувати тривалість та довжину зворотного кров'яного потоку. Така ситуація і змусила нас спробувати оцінити інший фактор нормального венозного кровоплину - здатність венозної стінки підтримувати фізіологічну форму її просвіту.

Так, за допомогою ультразвукового дуплексного ангіосканування можна оцінити не тільки ступінь ураження венозної стінки за рахунок ретроградного патологічного кровоплину, але й функціональну спроможність венозної стінки, резерви її скоротливої функції, як одного із провідних чинників нормальної венозної гемодинаміки нижніх кінцівок.

Аналізуючи залежність протяжності ретроградного кровоплину від його тривалості ми отримали наступні результати.

Виходячи із наведених у таблиці 3 даних, компенсована неспроможність клапанів вен найчастіше поєднувалася із сегментарним рефлюксом - у 22 (52,38%), у той час як частота її виявлення склала 26,92% (42 пацієнти) від усіх пацієнтів із вено-венозним рефлюксом. Субкомпенсацію та декомпенсацію клапанної функції ми виявляли відповідно у 63 (40,38%) та у 51 (32,69%) обстежених. Поряд із цим ураження вен усієї гомілки або стегна - поширений рефлюкс найчастіше супроводжувався некомпенсованим рефлюксом - 45,09%, що поряд із втягненням у патологічний процес всієї або майже всієї ноги склало відповідно 17,0% та 11,76%.

Залежність поширення варикозної трансформації від протяжності рефлюксу наведена в таблиці 4.

Як видно із наведених у таблиці 4 даних, не завжди протяжність рефлюксу співпадає із поширеністю варикозної трансформації. Так, за умов навіть тотальної рефлюксу у 2 випадках, що складає 25,0% із вказаними змінами, нами виявлено субтотальну варикозну трансформацію. Крім цього, при поширеному рефлюксу, що простягався вздовж або усієї гомілки, або стегна лише у 14 (8,97%), тобто майже у кожного третього, виявлено співпадіння патологічних процесів трансформації вени та рефлюксу. Ще у 10 пацієнтів, тобто у 6,41%, із вказаним рефлюксом ми діагностували субтотальну варикозну трансформацію, а у 23 (14,74%), незважаючи на суттєву протяжність вено-венозного рефлюксу, варикозна трансформація була обмежена лише сегментом вени і не займала більше ніж 1/3 анатомічної ділянки ноги.

Слід також зазначити, що має місце і зворотна тенденція - так при сегментарному рефлюксу у 17 госпіта-

лізованих, тобто у 10,89%, спостерігалось поширення трансформації вен на цілу анатомічну ділянку ноги. Хоча у цієї категорії переважало загалом локальне та сегментарне ураження - 22 (14,10%) і 18 (11,53%) відповідно, що загалом складає 25,6%. За умов субтотального вено-венозного рефлюксу частота обмеженої та тотальної і субтотальної варикозної трансформації за нашими даними однакова.

Таким чином, зниження спроможності венозної стінки підтримувати фізіологічну форму їх просвіту (трансформація) залежить від тривалості та протяжності патологічного рефлюксу, а найвиразніша деформація просвіту магістральних вен у 50% відповідає довжині поширення патологічного зворотного рефлюксу.

Список літератури

- Іщак О. М. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок та недиференційована дисплазія сполучної тканини як фактор виникнення акушерських ускладнень / О. М. Іщак, А. Ю. Франчук, Б. О. Ониськів // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2014. - № 1. - С. 127-131.
- Kendler M. Diagnostic and therapy of varicose veins / M. Kendler // MMW Fortschr Med. - 2014. - № 156. - P. 41-43.
- Kent P. J. Duplex scanning may be used selectively in patients with varicose veins / P. J. Kent, M. J. Weston // Ann. R. Coll. Surg. Engl. - 1998. - Vol. 80, № 6. - P. 388-393.
- Onida S. Varicose veins - Who should be referred? / S. Onida, A. H. Davies, I. Franklin // Phlebology. - 2015. - № 2. - P. 4-8.

Татарин А.Е.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО АНГИОСКАНИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Резюме. В статье приведены результаты ультразвукового дуплексного ангиосканирования венозной системы нижних конечностей 185 пациентов с варикозной болезнью C2-4 (классификация CEAP). Получены и проанализированы данные о наличии варикозных изменений в венах нижних конечностей, а также продолжительности и протяженности вено-венозного рефлюкса и наличия венозной трансформации. Установлены основные зависимости между исследуемыми показателями. Отмечены преимущества ультразвукового дуплексного ангиосканирования в диагностике варикозной болезни нижних конечностей.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей, ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, вено-венозный рефлюкс, венозная трансформация.

Tatarin A.E.

THE ROLE OF ULTRASOUND DUPLEX ANGIOSCANNING IN THE DIAGNOSIS OF VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

Summary. The results of ultrasound duplex angioscanning of the venous system of the lower limbs of 185 patients with varicose veins C2-4 (classification CEAP) are presented in this article. Obtained and analyzed data on the presence of varicose veins changes in the lower extremities, as well as the duration and extent of veno-venous reflux and presence of venous transformation. The basic relationships between the studied parameters were defined. It was marked advantages of duplex ultrasound angioscanning in the diagnosis of varicose veins of the lower extremities.

Key words: varicose veins of the lower extremities, duplex ultrasound angioscanning, veno-venous reflux, venous transformation.

Рецензент - д.мед.н., проф. Петрушенко В.В.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2015 р.

Татарин Александр Ефимович - лікар-хірург відділення хірургії судин Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38 093 682-73-84; tatarin_alex@mail.ru

© Стукан С.С.

УДК: 616.36-002.951.21-089

Стукан С.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, курс "Основи ендоскопічної та лазерної хірургії" (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

РОЛЬ АРГОНОПЛАЗМОВОЇ КОАГУЛЯЦІЇ В ЛІКУВАННІ ПАРАЗИТАРНИХ КІСТ ПЕЧІНКИ

Резюме. У статті наведено результати лікування 216 хворих із паразитарними кістами печінки. Основну групу склали 116 хворих, яким виконували "відкриті" та лапароскопічні втручання із використанням аргоноплазмової коагуляції. У групу

порівняння увійшло 100 пацієнтів, яким проводили "відкриті" оперативні втручання. Було продемонстровано кращі результати при використанні аргоноплазмової коагуляції. Застосування даної методики знижує обсіменіння черевної порожнини вмістом кісти та зменшує частоту рецидивів.

Ключові слова: вогнищеві ураження печінки, аргоноплазмова коагуляція, кісти печінки.

Вступ

Протягом останнього десятиліття спостерігається інтенсивний розвиток хірургічної гепатології, що пов'язано із впровадженням нових технологій у діагностику та лікування пацієнтів із різними вогнищевими ураженнями печінки. Проблема лікування кіст печінки на сьогодні далеко від свого остаточного вирішення. Частота випадків захворювання на кісти печінки різного етіологічного походження за даними різних авторів складає від 2% до 7,3% [Запороженко, 2008; Нишанов, Отакузиев, 2014; Yucel et al., 2015].

Тактика лікування хворих на кістозні захворювання печінки суттєво відрізняється в залежності від етіології, виду та клінічного перебігу захворювання. Залежно від розміру зони ураження печінки, характеру процесу, вираженості та типу ускладнень захворювання, обирають різні форми лікування вогнищевих уражень печінки. Однак, при оперативному лікуванні можуть розвиватися такі ускладнення як печінкова недостатність, масивні інтраопераційні кровотечі з розвитком геморагічного шоку. Тому зниження травматичності операцій, запобігання геморагічним ускладненням, максимальне збереження функціонуючої паренхіми печінки є одним з найважливіших напрямків розвитку хірургії вогнищевих уражень печінки. Залишається актуальним пошук нових хірургічних підходів, серед яких - використання аргоноплазмової коагуляції (АПК) у поєднанні з лапароскопією [Aoki et al., 2007].

Мета дослідження - поліпшити результати лікування хворих шляхом впровадження аргоноплазмової коагуляції у лікування вогнищевих уражень печінки.

Матеріали та методи

В основу дослідження покладено ретроспективний та проспективний аналіз лікування 216 хворих, оперованих у Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. М.І. Пирогова та Національному інституті хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова (м. Київ). Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 100 хворих за період із 2005 по 2010 рік (група порівняння) та комплексне обстеження 116 хворих, оперованих у клініці в період з 2010 до 2015 року (основна група). Серед досліджуваного контингенту чоловіків було 68 (31,92%), жінок - 148 (68,50%).

Хворі були розподілені на дві групи. Основну групу склали 116 хворих, яким в період спостереження виконували "відкриті" та лапароскопічні втручання із використанням АПК, у групу порівняння увійшло 100 пацієнтів, яким у ці ж терміни проводили традиційні ("відкриті") оперативні втручання. Дані групи були порівняними за статтю, віком, патологічними формами вогнищевих захворювань печінки. Середній вік хворих

становив $52,0 \pm 3,4$ роки.

У всіх підгрупах близько половини оперативних втручань було виконано з використанням міні-інвазивних технологій. Застосування АПК в режимі міні-інвазивного втручання супроводжувалося невеликим числом конверсій. Причому, цей показник досягав максимального значення при втручаннях з приводу паразитарних кіст.

АПК вплив застосовували для обробки залишкової порожнини фіброзної капсули після пункції кісти, аспірації вмісту та видалення хітинової оболонки. Час криогенного впливу коливався від 3 до 10 хв. На виявлені в порожнині кісти, великі жовчні протоки накладалися шви вікриловою ниткою на атравматичній голці. Дрібні (до 2 мм в діаметрі) протоки коагулювали з використанням біполярного коагулятора. Надлишок фіброзної капсули видалявся, а залишкову порожнину ліквідували шляхом капітонажу та/або оментопластики. Також у ряді випадків виконувалися операції із зовнішнім дрениванням залишкової порожнини, а при традиційних хірургічних втручаннях - резекції печінки. Слід зазначити, що в практиці хірургічного лікування превалювали операції відкритої ехінококтомії, які становили майже дві третини загальної кількості виконаних операцій. Причому, більше третини втручань виконані із застосуванням АПК на тканину паразитарної кісти і тканини печінки, що її оточують. Закриття залишкової порожнини методом оментопексії або капітонажу із зовнішнім дрениванням і АПК було виконано майже у третини всіх пацієнтів.

Основними критеріями диференціальної діагностики були дані інструментального обстеження (УЗД, КТ), прояви септичного стану, місцеві зміни в печінці, а також специфічні серологічні реакції. У 25,7% випадків спостерігалися прояви механічної жовтяниці, які були обумовлені локалізацією великих (більше за 10,0 см в діаметрі) кіст в ділянці воріт печінки в 11 з 28 пацієнтів. Крім того, часто реєструвалися прориви вмісту кіст в серозні порожнини, а також у просвіт жовчовивідної системи і кишечника (7,3% всіх випадків доопераційних ускладнень). У цілому в 46 пацієнтів (42,2%) до оперативного втручання були ускладнення паразитарного ураження печінки.

Результати. Обговорення

У більшості випадків (60,5% всіх спостережень) розмір паразитарної кісти був менше за 5,0 см. Кісти більшого розміру (більше за 5,0 см) були зареєстровані у 32,1% пацієнтів, а полікістоз - у 7,3% пацієнтів. Причому, передопераційна діагностика повністю відповідала характеристикам кістозного процесу, виявленого під час виконання оперативного втручання.

У пацієнтів з первинним ехінококозом печінки було

виконано наступні оперативні втручання (табл. 1).

Так, при первинній формі захворювання превалювали операції відкритої ехінококтомії, що становили майже половину загальної кількості виконаних операцій. Причому, більше двох третин втручань були виконані із застосуванням АПК на тканини паразитарної кісти і тканини печінки, що її оточують. Закриття залишкової порожнини найбільш часто здійснювалося методом оментопексії або капітонажу із зовнішнім дрениванням (більше половини всіх операцій), а варіант операції з АПК був виконаний майже у третини всіх пацієнтів. Решта видів операцій виконані в меншій кількості випадків, а АПК у поєднанні з резекцією частки печінки не проводився зовсім.

Слід зазначити, що загалом ускладнення реєструвалися у 18 (34,0%) пацієнтів з 53 у підгрупі з традиційним (відкриті і лапароскопічні операції) хірургічним лікуванням ехінококозу і у 7 пацієнтів з 56 в підгрупі з АПК (12,5%) ($p < 0,05$).

Спостерігалися наступні ускладнення раннього післяопераційного періоду: поліорганна недостатність, плеврити, інфікування залишкової порожнини, зовнішні жовчні нориці із загостренням холангіту, гемофілія.

Серед ускладнень віддаленого періоду мали місце: залишкові порожнини, грижі, спайкова хвороба.

Частота такого ускладнення як серцево-судинна та / або печінково-ниркова недостатність у пацієнтів з АПК і в його відсутність склали відповідно 3,0% і 5,0% ($p > 0,05$). Водночас частота розвитку плевриту в підгрупах склала 4,0% і 11,7% ($p < 0,05$). Крім того, в ранньому післяопераційному періоді спостерігалася тенденція до зниження частоти інфікування залишкової порожнини в умовах АПК (відповідно частота такого ускладнення склала 3,0% і 5,8%, ($p > 0,05$). Гемобілія реєструвалася відповідно в 2,0% і 1,7% випадків ($p > 0,05$). При цьому формування зовнішніх жовчних нориць, розвиток ознак загострення холангіту достовірно частіше відзначалися у пацієнтів з традиційним хірургічним втручанням - відповідно 2,0% і 7,5% ($p < 0,05$).

До ускладнень віддаленого періоду відносили: розвиток залишкових порожнин на місці видалених тканин, грижі передньої черевної стінки і спайкова хвороба, що проявлялися непрохідністю шлунково-кишкового тракту різного ступеня вираженості. Так, зокрема, залишкові порожнини реєструвалися в 7,0%, коли в умовах традиційного лікування - в два рази частіше (14,2%) ($p < 0,05$). Причому, з цих підгруп у 7 пацієнтів з традиційним лікуванням і у 2 пацієнтів з АПК в ранньому післяопераційному періоді відзначалися ускладнення у вигляді абсцедування, формування зовнішніх жовчних нориць, гемофілії. Реєструвалася також тенденція до більшої представленості таких ускладнень: грижі і спайкова тонкокишкова непрохідність, що склали відповідно 3,3% і 2,5% у групі з традиційним лікуванням та 1,0% у групі пацієнтів з АПК ($p > 0,05$).

Таким чином, представлені результати показали, що

Таблиця 1. Види оперативних втручань, виконані при ехінококозі печінки.

Вид оперативного втручання	Число оперативних втручань (%)	
	Загальна	Включно з АПК
Обсяг операцій		
Лапароскопічна ехінококтомія	46 (42,2%)	20 (18,3%)
Відкрита ехінококтомія	47 (43,1%)	32 (29,3%)
Змішані види операцій (конверсія)	16 (14,7%)	9 (8,2%)
Методики ліквідації залишкових порожнин		
Оментопексія або капітонаж із зовнішнім дрениванням	56 (51,4%)	30 (27,5%)
Капітонаж або оментопластика залишкової порожнини	23 (21,0%)	12 (11,0%)
Субтотальна перицистектомія з оментопластиком	23 (21,0%)	12 (11,0%)
Абдоменізація або зовнішнє дренивання	5 (4,6%)	3 (2,7%)
Резекція частки	2 (1,8%)	-

застосування АПК супроводжувалося зниженням частоти ускладнень у пацієнтів, оперованих з приводу ехінококозу печінки, як у ранньому, так і у віддаленому періодах спостереження. Зокрема, запобігали таким ускладненням як плеврит, розвиток зовнішніх жовчних нориць і загострень холангіту, а також формування залишкових порожнин у віддаленому післяопераційному періоді.

Наступний етап нашої роботи полягав у дослідженні розподілу кількості ускладнень у пацієнтів залежно від розміру виявленої паразитарної кісти. Проведений аналіз показав, що в підгрупі з традиційним хірургічним лікуванням значне число ускладнень реєструвалося при розмірі паразитарної кісти менше за 5,0 см - у 5 з 24 прооперованих хворих.

Водночас, число ускладнень при АПК за аналогічного розміру паразитарної кісти було достовірно меншим і траплялося у 2 з 30 хворих ($p < 0,05$). Збільшення розміру кісти супроводжувалося зростанням числа ускладнень, частота яких була однаковою в підгрупах при розмірі від 5,0 до 10,0 см. При розмірі паразитарної кісти більше за 10,0 см в 1 пацієнта, оперованого із застосуванням АПК, реєструвалися ускладнення як в ранньому, так і у віддаленому періоді, коли застосування традиційного хірургічного втручання супроводжувалося формуванням ускладнень у 4 з 8 пацієнтів. У пацієнтів з множинними паразитарними кістами виконувалися операції традиційного хірургічного лікування - в 3 з 8 випадків не відзначалося ускладнень.

Таким чином, представлені результати показали, що в умовах застосування АПК у пацієнтів з поодинокими паразитарними (ехінококовими) кістами і розмірі кіст до 5,0 см попереджується формування ускладнень в порівнянні з традиційними методами лікування. Змен-

шення ефективності застосування АПК пов'язане із збільшенням розміру паразитарної кісти (більше 10,0 см).

Ймовірність рецидиву паразитарного ураження печінки є досить високою і за даними різних дослідників може становити від 18,5% до 42,3% всіх випадків первинного ехінококозу. Тому завданням окремої частини дослідження було вивчення частоти і особливостей розвитку рецидивів ехінококозу в пацієнтів у різних умовах здійснення хірургічних втручань. У терміни до п'яти років з моменту проведення оперативного втручання з приводу первинного ехінококозу печінки у групі пацієнтів, яким проводили хірургічне втручання без АПК, в 11 (20,7%) пацієнтів відзначений рецидив захворювання. Причому, оскільки при АПК не проводили операції з видалення множинних кіст, до розрахунку не брали частоту рецидивів у пацієнтів з початково множинною формою ехінококозу печінки (2 рецидиви з 8 операцій ? 25,0%). Водночас у підгрупі пацієнтів з АПК, здійсненою з приводу первинного ехінококозу печінки, частота рецидивів склала 9,0% (4 пацієнти, $p < 0,05$).

Повторні рецидиви ехінококозу після хірургічних втручань з приводу первинних рецидивів у групі з традиційним хірургічним лікуванням зареєстровані у 6 (11,3%) пацієнтів, коли у групі із застосуванням АПК - у 2 (3,2%) хворих ($p < 0,05$).

Таким чином, представлені результати показали, що застосування АПК на тканини паразитарної кісти забезпечує зниження ризику розвитку рецидивів ехінококозу. Причому, такий ефект відзначається як при операціях з приводу первинного, так і рецидивного ехінококозу.

Слід зазначити, що рецидивні форми ехінококозу мали в окремих випадках позапечінкову локалізацію. Найбільш часта локалізація рецидивних кіст була в тканинах печінки: при традиційному лікуванні - 10 випадків з 19, при АПК - 3 з 6. Також спостерігалася локалізація рецидивних кіст у черевній порожнині при застосуванні традиційного хірургічного лікування, що спостерігалася у 5 (26,3%) пацієнтів, коли при АПК така локалізація була в 1 (16,7%) хворого ($p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наведені результати показали, що застосування методу АПК на тканини паразитарної кісти забезпечує ефект зниження обсіменіння черевної порожнини гідатами вмісту кісти і відповідно знижує частоту локалізації рецидивних кіст в черевній порожнині.

Планується подальша оцінка ефективності застосування методу АПК при інших вогнищевих патологіях печінки.

Список літератури

- | | | |
|--|--|--|
| Запороженко Б. С. Хирургическое лечение кист печени различного генеза / Б. С. Запороженко // Клінічна хірургія. - 2008. - № 4. - С. 14-15. | Нишанов, А. З. Отакузиев // Харківська хірургічна школа. - 2014. - № 1. - С. 107-111. | Yasuda [et al.] // Int Surg. - 2007. - № 92. - P. 361-366. |
| Нишанов Ф. Н. Методы ликвидации осложнённой остаточной полости после эхинококкэктомии печени / Ф. Н. | Cyst wall resection and ablation by hand-assisted laparoscopic surgery combined with argon plasma coagulator for huge hepatic cysts / T. Aoki, T. Kato, D. | Surgical treatment of hepatic hydatid cysts A retrospective analysis of 425 patients / Y. Yucel, A. Seker, I. Eser [et al.]. // Ann. Ital. Chir. - 2015. - № 86. - P. 437-443. |

Стукан С.С.

РОЛЬ АРГОНОПЛАЗМЕННОЙ КООГУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЗАРИТАРНЫХ КИСТ ПЕЧЕНИ

Резюме. В статье приведены результаты лечения 216 больных с паразитарными кистами печени. Основную группу составили 116 больных, которым выполняли "открытые" и лапароскопические вмешательства с использованием аргонно-плазменной коагуляции. В группу сравнения вошли 100 пациентов, которым проводили "открытые" оперативные вмешательства. Были продемонстрированы лучшие результаты при использовании аргонно-плазменной коагуляции. Применение данной методики уменьшает обсеменение брюшной полости содержанием кисты и снижает частоту рецидивов.

Ключевые слова: очаговые поражения печени, аргонно-плазменная коагуляция, кисты печени.

Stukan S.S.

ROLE OF ARGON PLASMA COAGULATION IN TREATMENT OF PARASITIC HEPATIC CYSTS

Summary. The results of treatment of 216 patients with parasitic liver cysts are presented in this article. The main group consisted of 116 patients who with "open" and laparoscopic interventions using argon plasma coagulation. In the comparison group were included 100 patients with "open" surgery. It has been demonstrated better results when using argon plasma coagulation. The use of this technique reduces contamination of the abdominal cavity with the cyst contents and reduces the frequency of relapses.

Key words: focal lesions of the liver, argon plasma coagulation, hepatic cysts.

Рецензент - д.мед.н., проф. Петрушенко В.В.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2015 р.

Стукан Сергій Степанович - асистент кафедри хірургії №1 з курсом "Основи ендоскопічної та лазерної хірургії" Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 904-12-16; stykan888215@gmail.com

© Усенко О.Ю., Дмитренко О.П.

УДК: 616.33+616.329]-089.168

Усенко О.Ю., Дмитренко О.П.

ДУ "Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова" НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03061)

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Резюме. В статті наведено досвід обстеження та лікування 80 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. На підставі поглибленого порівняльного аналізу особливостей раннього післяопераційного періоду у двох групах хворих, оперованих лапароскопічним способом та традиційним, доведена ефективність та менша травматичність мініінвазивних втручань, про що свідчили менша тривалість подовженої штучної вентиляції легень, менші дози препаратів, які застосовували для наркозу, більш рання нормалізація систолічного артеріального тиску, частота дихання та сатурація крові киснем впродовж перших 12 год. після оперативного втручання. А також менша інтенсивність болю згідно візуальної аналогової шкали, менші дози та кратність призначення наркотичних анальгетиків, більш раннє відновлення перистальтики кишечника та активізація пацієнтів, оперованих лапароскопічно.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, лапароскопічні антирефлюксні оперативні втручання, фундоплікація, крурорафія.

Вступ

Увага фахівців всього світу, як гастроентерологів так і хірургів, направлена на вирішення питання лікування гастроєзофагальної рефлюксної хвороби. Вперше даний симптомокомплекс був описаний Н. Quinke в 1879 році, як гастроєзофагеальний рефлюкс. Однак, свій офіційний статус самостійної нозологічної одиниці гастроєзофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), отримала в 1997 році на Міжнародному конгресі гастроентерологів та ендоскопістів у Генвелі [Dent et al., 1999]. За даними світової літератури поширеність ГЕРХ в країнах Західної Європи та Північної Америки становить 10-20%, в країнах Азії 5% [Dent et al., 2005]. Серед населення Росії ГЕРХ зустрічається у 27% [Исаков и др., 2008]. В Україні за офіційними даними 3,5-5%, що не відображає реальної ситуації.

Відсутність єдиної концепції діагностики і лікування, висока поширеність серед населення, розвиток таких серйозних ускладнень як, стриктура та виразка стравоходу, стравохід Барретта, роблять ГЕРХ однією з актуальних проблем сучасної медицини.

Рубцева стриктура спостерігається приблизно у 0,1% пацієнтів ГЕРХ, пептична виразка має поширеність 0,05% [Fennerty, 2003]. Стравохід Барретта рідко діагностують у пацієнтів молодше 50 років, але його реєструють у 1-2% пацієнтів старше цього віку, спрямованих на ендоскопічне дослідження. Стравохід Барретта призводить до розвитку аденокарциноми стравоходу, що щорічно складає від 0,5% до 1% випадків [Shaheen et al., 2000; Shaheen, 2002]. Впровадження в клінічну практику сучасних інгібіторів протонної помпи (ІПП) і H₂-гістамінових блокаторів дозволило значно знизити прояви ГЕРХ.

При порівнянні ефективності терапії ІПП та H₂-гістамінових блокаторів протягом 24-52 тижнів, загальна кількість рецидивів становило 22% у групі пацієнтів приймають ІПП, в порівнянні з 58% у групі хворих приймають H₂-гістамін блокатори [Donnelan et al., 2004]. При ґніченні продукції соляної кислоти усунення симптомів вдається досягти у меншого числа пацієнтів з неерозивною рефлюксною хворобою, або у хворих з езофагітом

[Knight et al., 2004]. Перебіг ГЕРХ супроводжується розвитком рецидивів відразу після припинення медикаментозної терапії, при цьому майже у 80% пацієнтів при рецидиві через 6-12 міс відзначається езофагіт [Donnelan et al., 2004].

Зниження кислотності шлунку носить симптоматичний характер, і не впливає на функцію нижнього стравохідного сфінктера, розвиток лужного рефлюксу. Усунути причину захворювання і необхідність у тривалій медикаментозної терапії можливо шляхом збільшення тиску нижнього стравохідного сфінктера, а саме використовуючи таке оперативне втручання, як фундоплікація.

Травматичність при виконанні фундоплікації з лапаротомного доступу не дозволяє широко використовувати цей метод лікування. З впровадженням в практику мініінвазивних методик, зріс інтерес до виконання лапароскопічних фундоплікацій. При виконанні відкритих і лапароскопічних фундоплікацій, відсутні будь-які значні відмінності в частоті розвитку рецидивів, проте лапароскопічна фундоплікація супроводжується більш низькою післяопераційною летальністю, меншим часом перебування в клініці після операції, більш швидкими термінами реабілітації.

Мета роботи - оцінити особливості та результати хірургічного лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, прооперованих лапароскопічним та відкритим способами.

Матеріали та методи

В основу дослідження покладено результати обстеження та хірургічного лікування 80 хворих, які були госпіталізовані з приводу ГЕРХ в ДУ "Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова" НАМН України за період з 2005 по 2012 рр. Всім хворим в плановому порядку була виконана корекція замикальної функції нижнього стравохідного сфінктера. В основну групу включено 41 хворий, які були прооперовано лапароскопічно, 39 хворих було прооперовано традиційним

відкритим способом.

Серед пацієнтів переважали жінки - 48 (60%), чоловіків - 32 (40%). Вік хворих коливався від 20 до 73 років, середній вік склав $(49,9 \pm 11,6)$ року, медіана 52 роки. Найвища частота захворюваності відзначена у віковій групі від 31 до 60 років.

Середня тривалість захворювання склала $(50,9 \pm 13,55)$ міс. Більшість (70%) пацієнтів вважали себе хворими протягом 2 - 10 років, 33 (41,2%) хворих - скарги турбували більше 5 років. Проведений аналіз тривалості захворювання в основній і контрольній групі свідчить про те, що пацієнти швидше погоджувалися на лапароскопічне оперативне втручання, ніж відкрите.

Ендоскопічно негативна форма ГЕРХ зареєстрована у 43 хворих: у 17 (41,2%) хворих основної групи та 26 (66,6%) хворих дослідної групи, у 3 (7,3%) хворих основної групи та 3 (7,7%) хворих дослідної групи розвинулись такі ускладнення, як виразка та стриктура стравоходу, стравохід Баррета. У структурі рефлюкс-езофагіту найбільш часто зустрічався рефлюкс-езофагіт LA-C - у 6 (15,4%) контрольної групи та 7 (17,1%) - основної групи.

Добовий рН-моніторинг був проведений 51 (63,75%) пацієнту. У цих пацієнтів діагностований патологічний шлунково-стравохідний рефлекс, а індекс DeMeester значно перевищував норму, і знаходився в межах від 42,25 до 138,51, середнє значення - $79,69 \pm 7,36$. Підвищення цього показника було зумовлене, як збільшенням кількості патологічних рефлексів, так і збільшенням їх тривалості. Найбільш часто патологічний шлунково-стравохідний рефлекс у пацієнтів з ГЕРХ відзначався протягом усього часу дослідження - у 25 (49,02%), в денні години у 23 (45,10%). Ізольований нічний рефлюкс зареєстрований у 3 (5,88%) пацієнтів. Таким чином, більш ніж у половини пацієнтів - у 28 (54,90%) - зареєстрований рефлюкс в нічний час. У 7 (17,1%) основної групи та 7 (17,9%) хворих контрольної групи визначалось порушення моторики стравоходу по гіпомоторному типу за даними показників рН-метрії, таких як кількість шлунково-стравохідних рефлексів < 4 тривалістю більше 5 хв. і тривалість найдовшого шлунково-стравохідного рефлюксу < 4 .

Манометрію стравоходу було виконано 56 (70%) пацієнтам. У 5 (6,25%) з них тиск НСС знаходився в межах норми (2,0 - 2,7 кПа) (15-20 мм рт. ст.). В інших пацієнтів тиск НСС значно був знижений і в середньому склав $(1,1 \pm 0,1)$ кПа ($8,44 \pm 0,97$) мм рт. ст. Середня довжина НСС у обстежених хворих була $(1,2 \pm 0,6)$ см.

Усі пацієнти прооперовані в клініці з приводу ГЕРХ до операції отримували консервативне лікування інгібіторами протонної помпи не менше 3 міс. Під час оперативного втручання всім хворим виконували фундоплікацію, при необхідності доповнювали хіатопластикою місцевими тканинами або за допомогою синтетичних матеріалів.

У досліджуваній групі передня крурорафія була виконана 3 (7,32%) хворим, задня - 35 (85,37%), при цьому у 3 (7,32%) - при виконанні задньої крурорафії ми вико-

ристовували тефлонові прокладки. В 1 (2,44%) пацієнта при неможливості крурорафії при хіатопластиці був імплантований синтетичний протез, поліпропіленова сітка. Повна лапароскопічна фундоплікація виконана 34 (82,95%) хворим: по Флоппі-Ниссену з достатньою мобілізацією дна шлунка без відведення блукаючого нерва була виконана 27 (65,85%) пацієнтам, фундоплікація по Ниссену в модифікації Розетті, без мобілізації дна шлунка була виконана 1 (2,44%) пацієнту, у якого була аксіальна ГСОД III ступеня з достатньо мобільною шлунково-селезінковою зв'язкою. У 6 (14,63%) хворих фундоплікаційна манжетка була сформована вневагусно. При фундоплікації по Флоппі-Ниссену і при вневагусній фундоплікації виконували мобілізацію шлунково-селезінкової зв'язки з перетином коротких судин шлунка. У пацієнтів з порушенням моторики стравоходу по гіпомоторному типу за даними манометрії і показників рН-метрії була виконана часткова задня фундоплікація по Тупе - у 7 (17,07%) хворих. При відкритих оперативних антирефлюксних втручаннях ніжки діафрагми не зшивалися у 2 (5,13%) пацієнтів. Передня крурорафія виконана 3 (7,69%) пацієнтам, іншим 34 (87,18%) пацієнтам була виконана задня крурорафія. Повна фундоплікація за Ниссеном в модифікації клініки (за Ниссеном-Шалімовим) виконана 32 (82,05%) пацієнтам, іншим 7 (17,95%) пацієнтам з порушеннями моторики стравоходу по гіпомоторному типу виконана часткова задня фундоплікація за Тупе.

Результати. Обговорення

Згідно з проведеним аналізом тривалість оперативних втручань в обох групах достовірно не відрізнялась ($p > 0,05$): $256,9 \pm 80,3$ хв. - в основній групі та $242,2 \pm 45,6$ хв. - у контрольній групі. Проте, інтраопераційна крововтрата була менша ($p < 0,05$) при лапароскопічних оперативних втручаннях і склала $147,8 \pm 44,9$ і $241,9 \pm 66,2$ мл - при відкритому доступі.

Продовжена штучна вентиляція легенів в основній групі була меншою ($45,4 \pm 61,7$ хв.), ніж в основній групі ($256,9 \pm 80,3$ хв.) ($p < 0,05$). Це свідчить, що пацієнти легше виходили з наркозу і краще переносили оперативне втручання при лапароскопічному доступі.

Незважаючи на те, що тривалість оперативних втручань достовірно не відрізнялася в обох групах, кількість введених препаратів для підтримки адекватного знеболення використовувалося менше у пацієнтів досліджуваної групи.

У хворих досліджуваної групи ЧД достовірно була нижчою, ніж у контрольній групі ($p = 0,001$) і знаходилася в межах 20 - 26 дихальних рухів за 1 хв. та 25 - 30 дихальних рухів за 1 хв. Ці показники знижувалися протягом перших 6 год у пацієнтів основної групи, в контрольній групі відмічалось протягом перших 12 год після операції ЧД залишалось високою. Сатурація крові киснем достовірно відрізнялася протягом усього часу дослідження ($p = 0,01$) і була вище в основній групі.

Показники САТ і ДАТ в групах досліджуваних хворих

були підвищені в перші 3 год. після операції. Протягом наступних 12 год. відзначалася тенденція до зниження цих показників у групі хворих, оперованих лапароскопічним доступом, а через 9 год. після операції ці показники нормалізувалися. САТ і ДАТ у пацієнтів контрольної групи були вище норми протягом перших 12 год. після операції, а нормалізація цих показників була більш тривалою. Протягом перших 6 год достовірної різниці між цими показниками в обох групах ми не відзначали ($p=0,271$ для САТ і $p=0,124$ для ДАТ), при подальшому моніторингу відзначена достовірна різниця цих показників ($p=0,01$).

ЧСС у пацієнтів обох груп була в межах норми, хоча у пацієнтів другої групи цей показник був достовірно вище через 9 і 12 год. після операції, ніж у пацієнтів першої групи ($p=0,001$).

У хворих першої групи показник ВАШ був у межах 42-47 мм в положенні лежачи і не мав достовірної тенденції до підвищення під час рухової активності. На 2-гу і 3-тю добу цей показник знижувався до 24-36 мм, істотно не відрізняючись при зміні положення тіла.

У хворих другої групи протягом перших 2 діб показник ВАШ значно був вище, ніж у пацієнтів першої групи і знаходився в межах 57 - 68 мм, тенденція до зниження відзначалася з 3-ї доби після операції. При руховій активності цей показник підвищувався до 79 мм.

В групі пацієнтів, оперованих відкритим методом інтенсивність і тривалість больового синдрому була значно вищою, ніж у пацієнтів досліджуваної групи. Більш ніж половина пацієнтів, прооперованих відкритим доступом потребувала призначення наркотичних анальгетиків протягом перших 3 діб, в групі хворих оперованих лапароскопічним доступом тільки 3 (7,32%) пацієнта потребували призначення наркотичних анальгетиків протягом 1-ї доби.

Післяопераційна активізація пацієнтів була в 2 рази швидше і легше у хворих, прооперованих лапароскопічно: середні строки активізації пацієнтів були в межах ($1,1 \pm 0,3$) доби у пацієнтів основної групи та ($2,2 \pm 0,7$) доби у хворих контрольної групи.

Нормалізація перистальтики кишечника в середньому спостерігалася на ($2,00 \pm 0,6$) доби у хворих, оперованих лапароскопічно і на ($2,7 \pm 0,7$) доби у хворих, прооперованих відкритим доступом. У 24 (61,54%) пацієнтів контрольної групи, перистальтика нормалізувалася на 3 і 4 добу після операції. У той час як, у 26 (63,41%) пацієнтів, прооперованих лапароскопічним доступом, нормалізація спостерігалася на 2-гу добу.

На 1-шу добу та впродовж раннього післяопераційного періоду хворі обох груп відзначали відсутність типових симптомів гастроєзофагеального рефлюксу, печії, регургітації, відрижки. Оцінюючі динаміку позастравохідних проявів приступи задухи в жодного хворого впродовж раннього післяопераційного періоду не турбували, але кашель періодично з'являвся у 3 хворих, але менш інтенсивний. В 1 хворого приступи порушення серцевої

діяльності збереглися, в інших 2 на протязі спостереження не турбували.

Летальних випадків, пошкодження стравоходу та ускладнень гнійно-септичного характеру у жодного пацієнта обох груп ми не спостерігали. Слід зазначити, що інтраопераційні ускладнення в основному були в період освоєння методики лапароскопічних операцій.

Віддалені результати оперативного лікування пацієнтів прооперованих з приводу ГЕРХ були вивчені нами в строки спостереження 4 роки і більше. Для оцінки якості життя пацієнтів після оперативного втручання ми використовували опитувальник GERD-HRQL.

Через 6 міс після операції нами обстежені всі прооперовані пацієнти. Відповідно 41 пацієнт основної групи і 39 - контрольної групи. З урахуванням скарг, даних інструментальних методів дослідження, і показників якості життя у пацієнтів через 6 міс хороші результати антирефлюксного оперативного втручання отримані у 100% пацієнтів прооперованих лапароскопічним доступом і у 97,44% пацієнтів прооперованих традиційним способом. У 2,56% пацієнтів контрольної групи результати хірургічного лікування розцінені як задовільні.

Через 12 міс. після операції нами обстежені 41 пацієнт основної групи і 39 пацієнтів контрольної групи. Аналізуючи дані обстеження пацієнтів при комплексній оцінці в усіх хворих обох груп отримані хороші та задовільні результати хірургічного лікування.

Через 24 міс. після операції нами обстежені 41 пацієнт основної групи і 39 хворих контрольної групи. В 1 (2,6%) пацієнтки основної групи виник рецидив захворювання з розвитком стравоходу Барретта. У 2 (5,13%) хворих контрольної групи також виник рецидив захворювання, в одного з них з розвитком рефлюкс-езофагіт LA-C. Проте, дисфагія і здуття живота не спостерігалися у жодного пацієнта. В інших хворих при добовому моніторингу рН нижньої третини стравоходу індекс DeMeester був у межах $10,53 \pm 0,92$ у хворих основної групи і $9,94 \pm 1,06$ у хворих контрольної групи, що відповідало нормі ($p<0,05$). Відповідно, ерозивні зміни з боку слизової оболонки стравоходу відзначалися у трьох вищеописаних пацієнтів, у решти хворих при ендоскопічному дослідженні слизової оболонки нижньої третини стравоходу була без змін. У середньому тиск НПС у хворих контрольної групи був ($3,8 \pm 0,5$ кПа) ($28,84 \pm 4,10$) мм рт. ст., у хворих основної групи - ($4,0 \pm 0,9$ кПа) ($29,80 \pm 6,80$) мм рт. ст. ($p<0,05$). Довжина НПС знаходилася в межах ($4,7 \pm 1,2$) і ($4,5 \pm 1,6$) см ($p<0,05$). Показник якості життя пацієнтів через 2 роки після оперативного втручання в основній групі склав $15,3 \pm 0,8$ та середнього показника $16,3 \pm 0,7$ в контрольній групі ($p<0,05$).

Через 3 роки після операції обстежено 35 (97,22%) пацієнтів основної групи і 30 (96,77%) хворих контрольної групи. У 2 (6,44%) хворих контрольної групи періодично відзначалися скарги на печію і регургітацію. При ендоскопічному дослідженні в одного з них діагностовано рефлюкс-езофагіт LA-C, індекс DeMeester свідчив

про наявність гастроєзофагеального рефлюксу. Пацієнти змушені були повернутися до прийому медикаментозного лікування. Незважаючи на відновлення симптоматики ГЕРХ тяжкість її прояву була меншою, ніж до операції, що так само відбилося на зниженні дози і кратності прийому ІПП. В інших пацієнтів дані рН-метрії та манометрії були в межах норми і подібні з результатами обстеження рік тому. Оцінка інтегрального показника якості життя в ці строки згідно опитувальника GERD-HRQL відповідала даним отриманим рік тому: в основній групі $15,6 \pm 0,8$, в контрольній групі $16,1 \pm 0,7$ ($p < 0,05$).

Через 4 роки і більше після оперативного втручання дані обстеження були подібні з результатами обстеження через 2 роки після операції. Рецидив ГЕРХ був діагностований в 1 (2,78%) хворого основної групи і 2 (5,13%) хворих контрольної групи. Пацієнти повернулися до прийому медикаментозних препаратів, проте, дози і кратність прийому інгібіторів протонної помпи були меншими, ніж до операції. Незважаючи на рецидив ГЕРХ якість життя цих пацієнтів було вище, ніж до операції і в цілому пацієнти були задоволені результатами лікування. Дані опитувальника GERD-HRQL отримані у строки спостереження більше 4 років практично не відрізнялися від даних отриманих через 3 і 4 роки: в основній групі - $15,4 \pm 0,8$, в контрольній групі - $16,4 \pm 0,6$ ($p < 0,05$).

Аналізуючи причини рецидиву ГЕРХ, можна відзначити, що у 2 пацієнтів це було пов'язано з наявністю вихідної грижі стравохідного отвору з коротким стравоходом, в однієї пацієнтки з порушенням режиму харчування. Незважаючи на отримані незадовільні результати (рецидив ГЕРХ), якість життя цих пацієнтів було

вище, ніж до операції. Це пояснюється зниженням кратності і дози призначення медикаментозної терапії, а так само зменшенням тяжкості проявів основних та позастравохідних проявів ГЕРХ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лапароскопічні антирефлюксні втручання при лікуванні пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою дозволяють отримати хороші та задовільні результати у 97% хворих в строки спостереження 4 роки і більше.

2. Тривалість лапароскопічних і відкритих антирефлюксних оперативних втручань достовірно не відрізняється, але інтраопераційна крововтрата, кількість використаних препаратів для наркозу, продовжена штучна вентиляція легенів менша у пацієнтів після лапароскопічних оперативних втручань.

3. Специфічні постфундоп्लीкаційні скарги, такі як дисфагія, здуття живота, спостерігалися у пацієнтів обох груп у строки спостереження до 6 міс. у хворих, які перенесли повну фундоп्लीкацію, але не впливали на якість життя пацієнтів. Рецидиви ГЕРХ були зареєстровані в строки спостереження більше 2 років як в основній, так і в контрольній групі.

Лапароскопічна фундоп्लीкація є ефективним методом лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, що дозволяє нормалізувати індекс DeMeestr, підвищити тиск нижнього стравохідного отвору і нормалізувати стан слизової стравохідно-шлункового переходу.

Список літератури

- Анализ распространенности изжоги: Национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАНДА) / В.А. Исаков, С.В. Мороз, Е.С. Ставраки, Р.М. Комаров // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. - 2008. - № 1. - С. 20-30.
- An evidence-based appraisal of reflux disease management: the Genval Workshop Report / J. Dent, J. Brun, A.M. Fendric [et al.] // Gut. - 1999. - Vol. 44. - S. 1-16.
- Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: A systematic review / J. Dent, H.B. El-Serag, M.A. Wallander, S. Johansson // Gut. - 2005. - Vol. 54. - P. 11-19.
- Ethnicity, gender, and socioeconomic status as risk factors for esophagitis and Barrett's esophagus / A.C. Ford, D. Forman, P.D. Reynolds [et al.] // Am.J. Epidemiol. - 2005. - Vol. 162. - P. 454-460.
- Evidence-based appraisal of antireflux fundoplication / M. Catarci, P. Gentileschi, C. Papi [et al.] // Ann. Surg. - 2004. - Vol. 239. - P. 325-37.
- Fennerty M.B. The continuum of GERD complications / M.B. Fennerty // Cleve Clin. J. Med. - 2003. - Vol. 70. - P. S33-50.
- Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? / N.J. Shaheen, M.A. Crosby, E.M. Bozynski, R.S. Sandler // Gastroenterology. - 2000. - Vol. 119. - P. 333-338.
- Knight K.Jr. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease / K.Jr. Knight, J.J. Ofman, R. Fass // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2004. - Vol. 2. - P. 656-664.
- Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease / C. Donnelan, N. Sharma, C. Preston, P. Moayyedi // Cochrane Database Syst. Rev. - 2004. - Vol. 4. - CD003245.
- Shaheen N. Gastroesophageal reflux, barrett esophagus and esophageal cancer: scientific review / N. Shaheen, D.F. Ransohoff // JAMA. - 2002. - Vol. 287. - P. 1972-1981.

Усенко А.Ю., Дмитренко Е.П.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме. В статье приведен опыт обследования и лечения 80 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. На основании углубленного сравнительного анализа особенностей течения раннего послеоперационного периода в двух группах больных, прооперированных лапароскопическим и традиционным способами, доказана эффективность и меньшая травматичность миниинвазивных вмешательств. О чем свидетельствует: меньшая продолжительность продленной искусственной вентиляции легких, меньшие дозы препаратов, необходимых для наркоза, более ранняя нормализация систолического артериального давления, частоты дыхания и сатурации крови кислородом в течение первых 12 часов после оперативного вмешательства. А также, меньшая интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, дозы и кратность

назначения наркотических анальгетиков, более раннее восстановление перистальтики кишечника и активизация пациентов, оперированных лапароскопически.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лапароскопические антирефлюксные оперативные вмешательства, фундопликация, крурорафия.

Usenko O.U., Dmytrenko O.P.

COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Summary. This article present experience of examination and treatment of 80 patients with GERD. On the basis of deep comparative analysis of peculiarities of early post-operational period in two groups of patients, who were operated by the use of laparoscopic and ordinary methods, efficiency and less traumatic of miniinvasive interventions is proved, as evidenced shorter duration of mechanical ventilation of lungs, smaller doses of drugs for anesthesia, earlier normalization of SBP, RR and saturation of blood with oxygen during the first 12 hours after surgery. As well as lower intensity of pain syndrome according to VAS, smaller doses and dose reduction for narcotic analgesics, early recovery of bowel peristalsis and patients activation who were operated by the use of laparoscopic method.

Key words: gastroesophageal reflux disease, laparoscopic antireflux operation, fundoplication, krurorafy.

Рецензент - д.мед.н., проф. Лаврик А.С.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2015 р.

Усенко Олександр Юрійович - д.мед.н., проф., керівник відділу хірургії стравоходу, шлунку та кишечника, директор Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38 067 466-33-30; o.usenko@shalimov.org

Дмитренко Олена Петрівна - наук. співроб. наукового відділу хірургії шлунково-кишкового тракту Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +328 098 420-16-94; dep0@list.ru

© Usenko O.U., Sidyuk A.V., Klimas A.S., Kondratenko B.M., Popov O.M.

UDK: 616-001.37-089.844

Usenko O.Yu., Sidyuk A.V., Klimas A.S., Kondratenko B.M., Popov O.M.

National Institute of Surgery and Transplantation named after Shalimov National Academy of Sciences of Ukraine (st. Geroyiv Sevastopolya, 30, Kyiv, Ukraine, 03061)

THE ISSUE POST-BURN ESOPHAGEAL STRICTURES: CASE REPORTS

Summary. *The article is devoted to the analysis of clinical cases of restenosis in patients with post-burn esophageal strictures after stenting. We describe the course of the operation laparoscopic assisted thoraco-abdominal gastroesophagealplastic by gastric tube with gastricesophageal anastomosis on the neck.*

Key words: *post-burn esophageal stricture, stenting, restenosis.*

The earliest reports of chemical burns of the esophagus appeared in the literature in the XIX century. Later, in the middle of the XIX century began to appear reports numerous cases of chemical burns of the esophagus and stomach. As noted by I.S. Belii with singing [1980] in 1887 Billroth described of 524 such cases, Hacker (1898) - 477, Bocay (1924) and Balasz (1934) described about 2000 observations.

Now chemical burns of the esophagus take the second place among the diseases of the esophagus in adults and in 15-70% of cases, according to different authors, lead to the formation of scar stricture of the esophagus. Treatment and prevention of esophageal stricture after the burn is quite a complex problem in surgery, which has not lost its relevance today [Repici, Rondo, 2008].

The problem of esophageal strictures adopted to solve conservative: implementation bouginage of esophagus, balloon dilatation, stenting, or radical, by performing esophagoplasty using a patient's own tissue. Despite the extensive experience and numerous proposed methods bouginage and balloon dilatation, such manipulations are traumatic and in 30-40% of patients accompanied by stricture

recurrence [Spechler, 1999].

Controversy remains also the use of stents in patients with post burning esophageal strictures. Some authors regard the statement of stents in the area of strictures for long-term and noted decrease of dysphagia in 48% of cases. However, not infrequently there are cases of complications after such manipulation, the total part of which amounts to 30% [Spechler, 1999]. Thus is necessary to repeated surgical interventions, the frequency of which is, according to different authors, from 8% to 35%. In half the cases there was restenosis complications due epithelial hyperplasia, proliferation of granulation tissue and fibrosis [Mayoral et al., 2000].

It is also worth noting that re-stenosis (granulation stenosis) often occurs on a background of the long-term stent (2 month and more) [Климашевич и др., 2013]. Stenting of endoprotheses in period of 6 to 16 months can be accompanied by a narrowing of the esophagus to 2-5 mm above and below the stent or its complete obliteration, detachment of internal coating of the stent with partial violation of its lumen, the growth of granulation tissue on the edges



Fig. 1. Cicatricial stenosis above the stent (direct projection).



Fig. 2. Cicatricial stenosis above the stent (side view).

of the prosthesis [Чернушов и др., 2011].

The above data indicate that the problem of treatment stricture of the esophagus remains controversial and topical issues of surgery.

That is why we suggest to consider clinical case:

Patient A. born in 1966, entered National Institute of Surgery and Transplantation named after Shalimov with complaints of dysphagia, difficulty swallowing of food, regurgitation with food smell and sometimes with food. From history we know that three years ago a patient was performed on esophageal stenting after burn strictures. Then about 1 year ago began to appear the above complaints that gradually grew.

In the clinic the patient was examined:

Complete blood count: Leukocytes 5.8 g/l; erythrocytes 4,33t/l; Hb 131 g/l; HT 40.3; thrombocytes 372 g/l., erythrocyte sedimentation rate 20 mm/h.

Blood biochemistry: Protein 79.2 g/l; bilirubin 10.5 mmol/l; direct 1.9 mmol/l; ALT 14 f/l; AST 14 f/l; urea 7.0 mmol/L; creatinine 90.2 mg/dl; glucose 6.2 mmol/l.

Coagulogram: Prothrombin time 12.5 s; prothrombin index 83%; INR 1.2; fibrinogen 6.6 g/l; ethanol test negative.

Ro examination. esophageal stent (11 cm, width 1.7 cm.), cicatricial stenosis above the stent to 0.8 cm after the burn scar deformity of the stomach. (Fig. 1, 2). The radiograph shows barium difficult passage in the lower third of the stent.

FEHDS: at a distance of 22 cm from the beginning of the esophagus scar steady narrowing of the esophagus, then the device cannot pass.

Based on survey data of the patient was diagnosed, after burn stricture of the esophagus, esophageal condition after stenting. Restenosis.

After that it was decided try to eliminate the stent using endoscopy. However, the performance FEHDS was pronounced inability to eliminate the stent, due to germination of soft tissue into the lumen of the stent.

It was decided to perform radical surgery. The patient was executed operation: laparoscopically assisted thoraco-abdominal gastroesophagealplastic with gastroesophageal anastomosis in the neck.

Course of the operation: the abdominal cavity entered 5 trocar, revision of the abdominal cavity, stomach increased in size, contains a small amount of gastric contents, liver changed, another pathology not revealed. Completed mobilization of the stomach on a large and lesser curvature using Ultrasizion 5 mm. Separately crossed left gastric artery and vein. Completed mobilization of abdominal part of esophagus. Anterolateral rightsided thoracotomy in 5 intercostal space. Allocated the lower third of the esophagus with major technical difficulties. When revisions middle and upper third of the esophagus: the wall of last thickened with perifocal inflammation, adhesive fixed to the surrounding tissues and trachea to the upper aperture of the thorax. It was decided to hold extirpation of the cervical part of esophagus with plastic gastric tube. Conversion, stomach is cut off from the esophagus using UKL 40, formed gastric

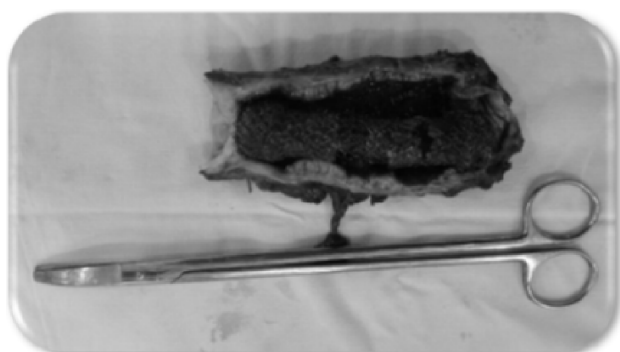


Fig. 3. Macropreparation after removal.



Fig. 4. Status after surgery (graft patency).

transplant using 3 linear staplers Etikon 80 mm. With technical difficulties made mobilization of the esophagus to its cervical part. Esophagus crosses at the level of annular cartilage. Gastric transplant held through the chest cavity to the cervical part of the esophagus through the upper aperture of the thorax. Formed two inline invagination gastric esophageal anastomosis. Abdominal and thoracic cavity drained. The wounds stitched layer by layer. Imposed aseptic dressings.

Immediately after surgery preparation examined macroscopically, we have established the constrictive narrowing over the stent (Fig. 3).

Postoperatively at day 9 were executed control X-ray of chest organs (Fig. 4), in which we can see how transplant looks. The postoperative period proceeded in accordance with the volume of surgical intervention. On 9 day after surgery the patient was discharged in satisfactory condition.

Conclusions and prospects for further development

1. Delete after burn strictures of the esophagus with one-stage gastric tube grafting is a safe and effective treatment for this group of patients.

In our view, it is advisable to focus on expressing the factors that determine the prognostic unfavorable course after burn esophagus strictures and new approaches to overcome treatment of postoperative complications.

List of references

Белый И. С. Бытовые химические ожоги пищевода / Белый И. С., Чухриенко Д. П., Сердюк Д. В. - Киев, 1980. - 152 с.

Осложнения стентирования у больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищевода / Ф. А. Черноусов, Э. А. Годжелло, М. В. Хрусталева, А. Л. Шестаков // XI съезд хирургов Российской Федерации. 25-27 мая 2011: материалы съезда. - Волгоград, 2011. - С. 388-389.

Стентирование пищевода при послеожоговых рубцовых стриктурах / А. В. Климашевич, В. И. Никольский, О. В. Богонина, А. В. Шабров // Фундаментальные исследования. - 2013. - Вып. 2-1. - С. 84-87.

Non-malignant obstruction is a common problem with metal stents in the treatment of oesophageal cancer / W. Mayoral, D. Fleischer, J. Salcedo [et al.] // Gastrointest. Endosc. - 2000. - Vol. 51. - P. 556-9.

Repici A. Expandable Stents for Malignant Dysphagia / A. Repici, G. Rondo // Tech. Gastrointest. Endosc. - 2008. - Vol. 10. - P. 175-183.

Spechler S. J. American gastroenterology association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus / S. J. Spechler // Gastroenterology. - 1999. - Vol. 117. - P. 229-232.

Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С., Кондратенко Б.М., Попов О.М.

ДО ПИТАННЯ ПІСЛЯОПІКОВИХ СТРИКТУР СТРАВОХОДУ: ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Резюме. Стаття присвячена розбору клінічного випадку рестенозу у пацієнта з післяопіковою стриктурою стравоходу після стентування. Описано хід операції лапароскопічно асистованої торако-абдомінальної гастроєзофагопластики шлунковою трубкою з гастроєзофагальним анастомозом на шії.

Ключові слова: післяопікова стриктура стравоходу, стентування, рестеноз.

Усенко А.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С., Кондратенко Б.Н., Попов О.Н.

К ВОПРОСУ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА: СООБЩЕНИЕ О КЛИНИЧЕСКОМ СЛУЧАЕ

Резюме. Статья посвящена разбору клинического случая рестеноза у пациента с послеожоговой стриктурой пищевода после стентирования. Описан ход операции лапароскопически астирированной торако-абдоминальной гастроэзофагопластики желудочной трубкой с гастроэзофагальным анастомозом на шее.

Ключевые слова: послеожоговая стриктура пищевода, стентирование, рестеноз.

Рецензент - дмед.н., проф. Ничитайло М.Ю.

Стаття надійшла до редакції 17.08.2015р.

Усенко Олександр Юрійович - д.мед.н., проф., керівник відділу хірургії стравоходу, шлунку та кишечника, директор Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38 067 466-33-30; o.usenko@shalimov.org

Сидюк Андрій Володимирович - д.мед.н., ст.наук.співроб. Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38 050 737-09-35; siduk1978@gmail.com

Клімас Андрій Сергійович - лікар-хірург Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38 063 103-60-22; klimas.andrew@gmail.com

Кондратенко Борис Миколайович - лікар-хірург Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38 097 211-91-83; b.kondratenko@shalimov.org

Попов Олег Миколайович - лікар-анестезіолог-реаніматолог Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38 067 466-08-09; o.popov@shalimov.org

© Форманчук Т.В.

УДК: 615.277:616.38-006.6-089

Форманчук Т.В.

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

ЦИТОРЕДУКТИВНА ОПЕРАЦІЯ ТА ГІПЕРТЕРМІЧНА ІНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНА ХІМІОТЕРАПІЯ (НІРЕС) - ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗУ

Резюме. Перитонеальний канцероматоз залишається складною онкологічною проблемою, не зважаючи на різноманіття сучасних методів лікування злоякісних захворювань. Поєднання високих температур та одночасного депонування цитостатичних препаратів у інтраперитонеальний простір забезпечує більш глибоку пенетрацію хіміопрепаратів у товщу вражених пухлиною тканин. Застосування циторедуктивних оперативних втручань, направлених на максимальне видалення злоякісних тканин у поєднанні з гіпертермічною інтраперитонеальною хіміотерапією забезпечує високий рівень клінічної результативності в порівнянні з класичними хірургічними методами терапії онкологічних захворювань органів черевної порожнини і малого тазу, що дає шанс хворому на подовження життя. Наведене клінічне спостереження комбінованого застосування

циторедуктивної операції та гіпертермічної інтраперитонеальної хіміотерапії у хворій з раком яєчників.

Ключові слова: перитонеальний канцероматоз, гіпертермічна інтраперитонеальна хіміотерапія (HIPEC), циторедуктивна операція.

Проблема перитонеального канцероматозу залишається актуальною в лікуванні раку органів черевної порожнини. Наявність канцероматозу очеревини вважається неблагоприємним фактором прогнозу виживання хворих [Blair, 2001; Eltabbakh, 1998]. За даними Р. Н. Sugarbaker, Y. Yonemura [2000], при первинній операції у 10-20% хворих з раком органів черевної порожнини діагностують дисемінацію процесу по очеревині. У випадку раку яєчників канцероматоз виникає у 70% випадків [Логінова, 2015].

Особливості гематогенного та лімфогенного шляхів метастазування при раку органів черевної порожнини вивчені в ряді досліджень, у той же час залишаються маловивченими особливості імплантації ракових клітин по очеревині як можливої причини розвитку канцероматозу очеревини. Недостатньо вивчені частота виникнення та особливості клініки перитонеального канцероматозу при різних стадіях онкологічного процесу. Критерії інвазії очеревини при раку яєчників, наприклад, ніяк не відображаються в класифікації TNM [Логінова, 2015; Ceele et al., 2000].

Важкість чи неможливість радикального видалення очеревини пояснюється її загальною площею, яка у дорослої людини в середньому складає 1,7 м². Незадовільні результати системної хіміотерапії пояснюються наявністю щільного гематоперитонеального плазматичного бар'єру, який являє собою комплекс з ендотелію, мезотелію, інтерстиційних тканин. У той же час при локальному внутрішньоочеревинному введенню хіміопрепаратів щільний гематоперитонеальний плазматичний бар'єр обмежує резорбцію препарату з черевної порожнини в кров у порівнянні в системною хіміотерапією [Абдуллаев и др., 2012; Witkamp et al., 2001].

Тривалий час методом вибору в лікуванні хворих з перитонеальним канцероматозом була системна хіміотерапія, оперативні втручання виконувались з паліативною метою при ускладненнях, таких, як перфорація пухлини, obturaційна кишкова непрохідність, кровотечі та ін. Застосування лише оперативного втручання підвищує кількість пухлинних клітин на 50-60%. З часом ці клітини фіксуються на поверхні очеревини і починають активно розмножуватись. Тому повне хірургічне видалення канцероматозних вузлів неможливе, а застосування системної хіміотерапії малоєфективне [Логінова, 2015].

Саме незадовільні результати лікування онкологічних захворювань органів черевної порожнини, ускладнених канцероматозом очеревини, спонукали онкологів та хірургів до пошуку та розробки комбінованих заходів, спрямованих на поєднання дії цитостатичної терапії, радикального оперативного втручання та впливу на пухлину фізичних факторів (локальної гіпертермії).

Проривом у лікуванні хворих з онкопроцесом, ускладненим канцероматозом очеревини стало застосу-

вання комбінованої методики використання високих температур і одночасного депонування цитостатичних препаратів у інтраперитонеальний простір, що забезпечило високий рівень клінічної результативності в порівнянні з класичними хірургічними методами лікування онкологічних захворювань органів черевної порожнини. Ефективність застосування циторедуктивної хірургії і гіпертермічної внутрішньоочеревинної хіміотерапії були доведені в численних клінічних випробуваннях та на сьогоднішній день є "методом вибору" в лікуванні раку яєчників, ускладненого канцероматозом очеревини [Sugarbaker, 2002; Panteix et al., 2002].

Гіпертермічна інтраперитонеальна хіміотерапія (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, HIPEC) - це поєднання впливу лікарського препарату та дії високої температури на клітини пухлини. Метод високоефективний як в лікуванні солідних пухлин, так і в лікуванні метастатичного враження; дозволяє проникати лікарському засобу більш глибоко в товщу пухлини, механічно видаляти пухлинні клітини шляхом лаважу під час операції, використовувати хіміопрепарати високої концентрації, зменшити токсичний їх вплив. Інтраперитонеальна хіміотерапія руйнує вільні пухлинні клітини, тим самим запобігає їх потраплянню в рану, дає можливість рівномірного розподілу цитостатика (доксорубіцин, цисплатин) у всіх ділянках очеревини. Методика добре переноситься, протипокази практично відсутні, побічні ефекти складають не більше 3% і виражені незначно [Sebbag et al., 2000; Gilly et al., 1999]. Р. Р. Ярема та співав. в 2013 році опублікували результати лікування хворих на рак шлунку. Застосування комбінованого лікування хворих на серозоінвазивний рак шлунку з використанням HIPEC дозволило знизити рівень метахронного канцероматозу очеревини з 73,7% до 11,1% (p<0,001). При цьому медіана виживаності у даної групи хворих підвищилась з 12 до 22,5 місяців. Також автори відмітили ефективність ліквідації асцити у хворих з канцероматозом очеревини після застосування HIPEC [Ярема та ін., 2013].

Циторедуктивна операція (cytoreductive surgery) - це максимальне видалення пухлинного масиву в межах візуалізації хірургом, з можливістю залишення лише її мікроскопічних злоякісних клітин. Принциповою відмінністю циторедуктивних операцій від паліативних втручань є видалення не тільки локорегіонарного сегмента дисемінованої пухлини, а й віддалених метастазів. На думку А. М. Беляєва [2004], основною умовою ефективності комплексного лікування у хворих з канцероматозом очеревини в результаті дигестивного та оваріального раку є виконання оптимальної циторедукції пухлини. Саме тому розмір та поширення перитонеального канцероматозу, резектабельність первинної пухлини є основними прогностичними критеріями, що впливають на відбір пацієнтів для комплексного ліку-

вання. Циторедуктивна хірургія включає різні типи операцій залежно від ступеня прояву перитонеальної пухлини: перітонектомію, оментектомію, спленектомію, холецистектомію, резекцію печінки, резекцію кишечника, резекцію шлунка, підшлункової залози, матки, видалення яєчників і резекцію сечового міхура та ін. [Witkamp et al., 2001; Begossi et al., 2002].

Терапія HIPEC поєднує в собі хірургічне втручання, гіпертермію та хіміотерапію та включає наступні етапи:

I етап - ревізія черевної порожнини, що проводиться після тотальної середньої лапаротомії, визначаються розміри пухлини, її поширення;

II етап - циторедукція - видалення видимих пухлинних утворень та вражених тканин;

III етап - хіміоперфузія - лаваж черевної порожнини підігрітим до 42-43 °C протипухлинним засобом. Тривалість т.зв. "хімічної ванни" 90 хв.

IV етап - дренажування розчину, закриття лапаротомної рани.

Клінічний випадок

Наводимо опис клінічного спостереження хворої, що перенесла циторедуктивну операцію в поєднанні з гіпертермічною інтраперитонеальною хіміотерапією з приводу раку яєчників, ускладненого канцероматозом очеревини.

Хвора У., 56 років, звернулась зі скаргами на болі в животі, загальну слабкість, втрату ваги. Хворій виконано ряд обстежень: загально-клінічні методи (лабораторні, інструментальні методи), СКТ органів черевної порожнини, малого тазу, грудної порожнини, ФКС, онкомаркери, огляд суміжними спеціалістами; на комп'ютерній томограмі органів черевної порожнини виявлена пухлина яєчників, вогнищеві враження очеревини та невелика кількість вільної рідини в черевній порожнині. У хворої діагностовано рак яєчників T3bN0M0. Хвора обговорена на клінічній конференції, рекомендовано оперативне лікування. Після отримання згоди пацієнтки була розпочата передопераційна підготовка (інфузійна підтримка, підготовка кишківника).

Хід операції. Після обробки операційного поля розчином хлоргексидину під севорановим знечуленням виконана тотальна середня лапаротомія. При ревізії в черевній порожнині виявлено пухлинний конгломерат в лівому яєчнику, щільно з'єднаний з матковою трубою та маткою, обмежено рухомий, не зв'язаний з прямою кишкою, сечовим міхуром та стінками малого тазу. Невелика кількість асцитичної рідини, при цитологічному дослідженні якої виявлені клітини залозистого раку в правому та лівому бокових фланках. При подальшій ревізії виявлено метастатичні вогнища по типу "просяних зерен" до 1 см в діаметрі на парієтальній та вісцеральній очеревині в ділянці великого чепця, черевної стінки, діафрагми. Під час оперативного втручання асистент лікаря заповнював анкету для стратифікації пацієнтки для можливого виконання комбінованого лікування - циторедуктивної операції в поєднанні з гіпертермічною інтраопераційною хіміотерапією (HIPEC).

Таблиця 1. Індекс перитонеального раку (PCI).

Враження, розмір (LS)	Бали
немає пухлини	0
пухлина <0,5 см	1
пухлина > 0,5 и < 5 см	2
пухлина > 5 см	3
конфлюентні пухлини	3

Peritoneal Cancer Index

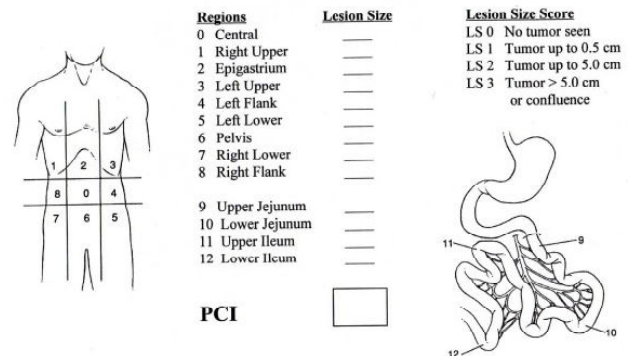


Рис. 1. Умовний розділ на ділянки для розрахунку PCI.

Таблиця 2. Цифрове позначення та локалізація пухлинних вузлів для розрахунку PCI.

0	Центральна ділянка	Великий чепець, поперекова ободова кишка
1	Праве підребер'я	Верхня поверхня правої частки печінки, очеревинна піддіафрагмальна поверхня справа
2	Епігастрій	Малий чепець, ліва доля печінки, серповидна зв'язка печінки
3	Ліве підребер'я	Очеревина піддіафрагмальна поверхня зліва, хвіст підшлункової залози, селезінка, передня і задня поверхні шлунка
4	Лівий фланк	Нисхідний відділ товстої кишки, лівий боковий канал
5	Ліва здухвинна ділянка	Черевна стінка латеральніше сигмовидної кишки, сигмоподібна кишка
6	Малий таз	Яєчники, маткові труби, матка, сечовий міхур, дугласів простір, ректосигмоїдний кут, пряма кишка
7	Права здухвинна ділянка	Черевна стінка латеральніше сліпої кишки, сліпа кишка, апендикс
8	Правий фланк	Висхідний відділ товстої кишки, правий боковий аканал
9	Початкові відділи порожньої кишки	-
10	Кінцеві відділи порожньої кишки	-
11	Початкові відділи клубової кишки	-
12	Кінцеві відділи клубової кишки	-

Хірург під час ревізії описував стан печінки, великого та малого чепців, діафрагми та інших органів.

За результатами інтраопераційної ревізії черевної

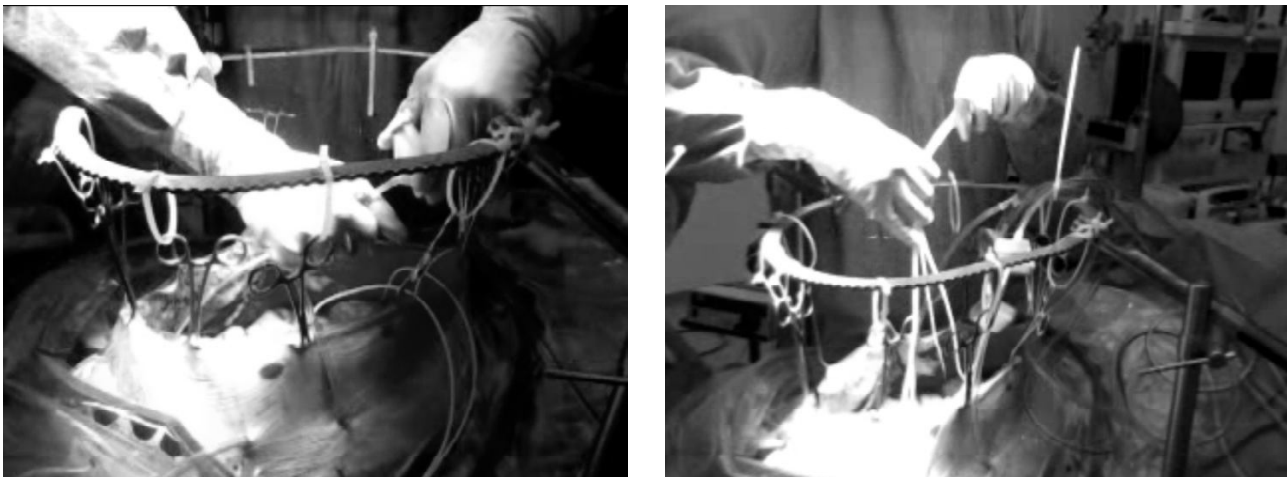


Рис. 2. Фіксація черевної стінки для попередження виливання розчину під час HIPEC.



Рис. 3. Ёмкість гіпертермоперфузатора, заповнена хіміопрепаратами та блок реєстрації температури з раньової поверхні під час HIPEC.

порожнини асистент лікаря допомагав розрахувати т. зв. "індекс перитонеального раку" (peritoneal cancer index - PCI). Даний індекс перитонеального раку - це система підрахунку балів, яка визначає ступінь метастазування в черевній порожнині (табл. 1) та була запропонована ще в 1996 році Р. Jасquet та Р. Н. Sugarbaker [Молчанов и др., 2014].

Визначення індексу базується на сумі балів виміру максимальних вогнищ - від 0 до 3 см (Lesion size - LS), їх локалізації, яка визначається у 13 ділянках очеревини. Згідно даній системі, черевну порожнину умовно ділять на 9 частин, тонку кишку - на 4 частини (рис. 1). Для кожного регіону розмір враження (LS) розраховується для найбільшої пухлини в цьому регіоні (не кількість пухлин в регіоні, а тільки розмір найбільшої). Мінімальний PCI складає 0 балів, максимальний - 39 (табл. 2) та розраховується за формулою:

$$PCI = LS (0,1,2,3) \times N (1-13), \text{ де}$$

LS - розмір пухлинних вогнищ, N - кількість анатомічних ділянок.

Після розрахунку індексу перитонеального раку PCI

(склав 9) прийнято рішення про можливість виконання циторедуктивної операції в поєднанні з гіпертермічною інтраперитонеальною хімотерапією (HIPEC). Хірургом взято зразок тканин для інтраопераційної біопсії з метою морфологічної ідентифікації пухлини. Розпочато оперативне втручання, яке включало: екстирпацію матки з притеральні, тазову перитонектомію з матково-міхурового та матково-прямокишкового заглиблень, перитонектомію з черевної поверхні діафрагми, виконано резекцію великого чепця. Обов'язково проводили цитологічне дослідження перитонеальної рідини, проводили ревізію та біопсію парааортальних лімфатичних вузлів. Операція проводилась з використанням ультразвукового дисектора, який, розрізаючи шари тканин, одночасно забезпечував гемостаз з дрібних судин, при потребі - електролігування за допомогою LigaSure.

Після проведення перитонектомії, як варіанту циторедуктивної операції, в черевну порожнину в чотирьох її квадрантах було встановлено дренажі для відтоку та один дренаж для подачі хімотерапевтичного засобу.

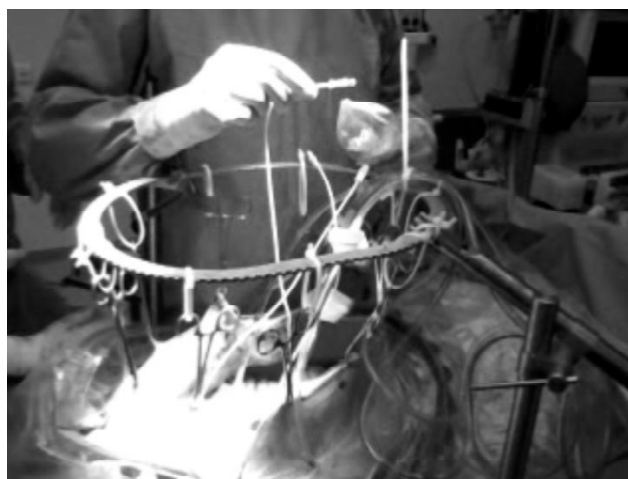


Рис. 4. Рівномірний розподіл хіміотерапевтичного препарату в черевній порожнині.



Рис. 5. Закриття операційної рани полімерним матеріалом для попередження випаровування хіміопрепарату.

Для формування резервуару черевну стінку фіксували за допомогою спеціальних фіксаторів на рамну систему ретрактора Томпсона (Thompson), що запобігало виливанню перфузійного розчину за межі черевної порожнини (рис. 2).

Встановлені дренажі під'єднали до перфузійної системи, після чого почали циркуляцію розчину, попередньо підігрітого в нагрівальному блоці до 42°C (рис. 3).

У черевну порожнину введено 5,0 л перфузійного розчину. За допомогою мануальних маніпуляцій хірург рівномірно розподілив хіміотерапевтичний засіб по черевній порожнині (рис. 4).

З метою запобігання випаровування хіміотерапевтичного засобу та зменшення тепловтрати з черевної порожнини по краю лапаротомної рани фіксували поліетиленову плівку. Медичний персонал застосовував додаткові засоби захисту від парів хіміопрепарату - хірурги одягали по дві пари гумових рукавичок та по дві маски. Всередину створеного резервуару нагнітали гаряче повітря, що дозволило підвищити цитостатичний

ефект (рис. 5).

Для контролю за температурою перфузату в черевну порожнину було введено датчики температури. Після досягнення необхідної температури в рідину ввели препарат хіміотерапії. Загальний час гіпертермічної перфузії у хворої склав 90 хвилин. Препаратами вибору для гіпертермічної хіміотерапії у даної пацієнтки була комбінація цисплатину (50 мг/м²) та доксорубіцину (15 мг/м²), які було визначено відповідно до гістології первинної пухлини та її чутливості.

Після сеансу гіпертермічної інтраперитонеальної хіміотерапії в черевній порожнині було залишено дренажі, після чого черевну порожнину ушили. Загальна тривалість операції склала 7 годин. У післяопераційному періоді з 2-го по 5-й день хворій проводилась післяопераційна внутрішньоочеревинна хіміотерапія (продлонгований варіант) - інтраперитонеальне введення хіміопрепаратів через залишені в черевній порожнині дренажі.

Через місяць пацієнтка була виписана зі стаціонару, надані рекомендації щодо подальшої тактики лікування

та визначені дати комплексного медичного обстеження. Через 1 рік після операції хвора перебуває під наглядом онколога, продовжує отримувати симптоматичну терапію, регулярно проходить комплексні медичні обстеження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Перитонеальний канцероматоз - злоякісне захворювання перитонеальної порожнини, яке являє собою складну онкологічну проблему. Системна хіміотерапія та оперативні втручання по видаленню лише первин-

ної пухлини є малоефективними в лікуванні даної патології.

2. Застосування поєднаної методики циторедуктивної операції та гіпертермічної інтраперитонеальної хіміотерапії (HIPEC) забезпечує високий рівень клінічної результативності та дає шанс хворому на продовження життя.

Отже, застосування комбінованого впливу гіпертермії в поєднанні з локальною хіміотерапією є перспективним методом лікування у хворих на пізніх стадіях онкологічних захворювань, що в поєднанні з хірургічним лікуванням дозволяє значно продовжити медіану їх виживаності.

Список літератури

- Беляев А. М. Циторедуктивные операции и гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия в комплексном лечении распространенных форм интраабдоминального рака: дис. доктора мед. наук : 14.00.27 / Беляев Алексей Михайлович. - Санкт-Петербург, 2004. - 312 с.
- Інтраопераційна гіпертермічна внутрішньочеревна хіміоперфузія в комбінованому лікуванні пацієнтів із місцево-поширеним та дисемінованим раком шлунка / Р. Р. Ярема, Т. Г. Фецич, М. А. Огорчак [та ін.] // Клиническая онкология. - 2013. - № 2(10). - С. 38-42.
- Логина М. В. Перитонеальный канцероматоз (обзор литературы) / М. В. Логина // Креативная онкология и хирургия (электронный научно-практический журнал). - 22.01.15. - <http://eoncolog.com/peritonealnyj-kantseromatoz-obzor-literatury>
- Перитонеальный канцероматоз при раке яичников: эхосемиотика, классификация / С.В. Молчанов, Л.А. Коломиец, И.Г. Фролова [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина. - 2014. - Т. 25, № 1. - С. 14-20.
- Псевдомиксома брюшины / [Абдуллаев А. Г., Полоцкий Б. Е., Пяниди Ю. Г. и др.]. - М. : Медицинское информационное агентство, 2012. - С. 23-24.
- Blair S. Outcome of palliative operations for malignant bowel obstruction in patients with peritoneal carcinomatosis from nongynecological cancer / S. Blair, D. Chu, R. Schwarz // Ann. Surg. Oncol. - 2001. - Vol. 8, № 8. - P. 632-637.
- Cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis, sarcomatosis and mesothelioma / G. Begossi, S. Gonzalez-Moreno, G. Ortega-Perez [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. - 2002. - Vol. 28 (1). - P. 80-87.
- Eltabbakh G. Prognostic factors in extraovarian primary peritoneal carcinoma / G. Eltabbakh, B. Werness, S. Piver // Gynecol. Oncol. - 1998. - Vol. 71, № 2. - P. 230-239.
- Extensive cytoreductive surgery followed by intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin-C in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin / A. Witkamp, E. de Bree, M. Kaag [et al.] // Eur. J. Canc. - 2001. - Vol. 37 (7). - P. 979-984.
- Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in the treatment of local advanced intra-abdominal cancer / W. Ceele, U. Hesse, B. de Hemptinneet [et al.] // Br. J. Surg. - 2000. - Vol. 87. - P. 1006-1015.
- Jacquet P. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis / P. Jacquet, P. Sugarbaker // Cancer Treatment Res. - 1996. - Vol. 82. - P. 359-374.
- Peritonectomy combined with intraperitoneal chemohyperthermia in abdominal cancer with peritoneal carcinomatosis: Phase I-II study / F. Gilly, A. Beaujard, O. Glehen [et al.] // Anticancer Res. - 1999. - Vol. 19. - P. 2317-2322.
- Population pharmacokinetics of cisplatin in patients with advanced ovarian cancer during intraperitoneal hyperthermia chemotherapy / G. Panteix, A. Beaujard, F. Garbit [et al.] // Anticancer Res. - 2002. - Vol. 22 (2B). - P. 1329-36.
- Rational and techniques of intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy / A. Witkamp, E. de Bree, R. Van Goethem [et al.] // Cancer Treat Rev. - 2001. - Vol. 27 (6). - P. 365-74.
- Results of treatment of 33 patients with peritoneal mesothelioma / G. Sebbag, H. Yan, B. Shmookler [et al.] // Br. J. Surg. - 2000. - Vol. 87. - P. 1587-1593.
- Sugarbaker P. Clinical pathway for the management of respectable gastric cancer with peritoneal seedings: best palliation with a ray of hope for cure / P. Sugarbaker, Y. Yonemura // Oncology. - 2000. - Vol. 58. - P. 96-107.
- Sugarbaker P. H. Cytoreduction including total gastrectomy for pseudomyxoma peritonei / P. H. Sugarbaker // Brit. J. Surg. - 2002. - Vol. 89. - P. 208-212.

Форманчук Т.В.

ЦИТОРЕДУКТИВНА ОПЕРАЦІЯ І ГІПЕРТЕРМІЧЕСЬКА ІНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНА ХІМІОТЕРАПІЯ (HIPEC) - ІННОВАЦІОННІ МЕТОДИ ЛІЧЕННЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА

Резюме. Перитонеальний канцероматоз остається складною онкологічною проблемою, не смотря на різноманітність сучасних методів лікування злоякісних захворювань. Сочетання високих температур і одночасного депонирования цитостатических препаратів в інтраперитонеальне простір забезпечує більш глибоку пенетрацію хіміопрепаратів в глибину поражених опухолью тканин. Використання циторедуктивних операцій, направлених на максимальне видалення злоякісних тканин в поєднанні з гіпертермічною інтраперитонеальною хіміотерапією забезпечує високий рівень клінічної результативності в порівнянні з класическими хірургіческими методами терапії онкологіческих захворювань органів брюшної порожнини і малого таза, що дає шанс больному на продовження життя. Приведено клініческе спостереження комбінованого використання циторедуктивної операції і гіпертерміческої інтраперитонеальної хіміотерапії у больної з раком яичників.

Ключевые слова: перитонеальный канцероматоз, гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC), циторедуктивная операция.

Formanchuk T.V.

CYTOREDUCTIVE SURGERY AND HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY (HIPEC) - INNOVATIVE METHODS OF THE PERITONEAL CANCEROMATOSIS TREATMENT

Summary. Peritoneal carcinomatosis is a complex problem, despite the diversity of modern methods of the malignant diseases treatment. The combination of high temperatures and the simultaneous deposit of cytotoxic drugs into the intraperitoneal space provides a deeper penetration of the chemotherapy agent into the tumor tissues. Use of the cytoreductive operations in combination with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy provides a high level of clinical performance compared to classical surgical methods of the abdominal or pelvic cancer treatment, which gives a chance to extend the life of the patient. Powered by clinical observation of the combined use of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with ovarian cancer.

Key words: peritoneal carcinomatosis, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), cytoreductive surgery.

Рецензент - д.мед.н., проф. Годлевський А.І.

Стаття надійшла до друку 01.06.2015 р.

Форманчук Тетяна Володимирівна - к.мед.н., доц. кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 66-52-72; mityk_t@mail.ru

© Третяк І.Б., Фрейдман М.Ю.

УДК: 616-089.57.086.86:616.743-009.1-089.168

Третяк І.Б.¹, Фрейдман М.Ю.²

¹ДУ "Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України", відділення відновної нейрохірургії (вул. П. Майбороди, 32, м. Київ, Україна, 04050), ²Білоцерківська міська лікарня № 2, нейрохірургічне відділення (вул. Семашко, 9, м. Біла Церква, Київська обл., Україна, 09100)

МІКРОХІРУРГІЧНІ ДЕНЕРВАЦІЙНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ ФОКАЛЬНІЙ М'ЯЗОВІЙ ШИЙНІЙ ДИСТОНІЇ: АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ 26 ПАЦІЄНТІВ З ЛАТЕРОКОЛІС

Резюме. В дослідженні приймали участь 26 пацієнтів з латероколіс, усім пацієнтам було виконано 60 мікрохірургічних денерваційних втручань. З них 26 (43,33%) іпсилатеральної (по відношенню до нахилу голови) денервації кивального м'язу, 24 (40%) іпсилатеральних задніх шийних селективних рамісектомій С1-С6 корінців за Vertrand та 10 (16,67%) іпсилатеральних денервацій та міотомій м'язів плечелопаткового трикутника. Оцінку результатів проводили в ранні, пізні та віддалені терміни на основі клініко-неврологічного обстеження, анкетування за Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale. При аналізі результатів мікрохірургічних денерваційних втручань у пацієнтів з латероколіс встановлено: показник важкого перебігу спастичної кривошиї з латероколіс знизився в 3 рази (до 0%), середня важкість спастичної кривошиї з латероколіс превалювала серед усіх пацієнтів (62,5%), у 37,5% ми спостерігали спастичної кривошиї з легким перебігом. Показники важкого рівня інвалідизації знизився з 15,38% до 0%, легкий рівень зріс з 11,54% до 46,71%. Виконання денервації та міотомій м'язів плече-лопаткового трикутника дозволило суттєво вплинути на показники важкості перебігу спастичної кривошиї з латероколіс.

Ключові слова: фокальна м'язова шийна дистонія, спастична кривошия, латероколіс, мікрохірургічні денерваційні втручання.

Вступ

Незважаючи на те, що діагностичні процедури, клінічні прояви та підходи до лікування спастичної кривошиї (СК) - фокальної форми м'язової дистонії - широко висвітлені в офіційних паперах численних закордонних суспільних організацій, присвячених даній патології (NSTA, DMRF, ST Dystonia тощо), та, відповідно, носять лише рекомендаційний характер, на сьогоднішній день не існує єдиної уніфікованої загальноприйнятної як терапевтичної, так й нейрохірургічної стратегії лікування неускладнених випадків СК. Відповідно результати лікування СК лишаються посередніми [Krauss, 2010], зберігається ціла низка невирішених питань етіології та патогенезу. На думку В. Sitthinamsuwan et al. [2012] резекція периферичних нервів має бути основним, первинним методом хірургічного лікування неускладнених випадків СК.

Консервативна терапія СК в першу чергу направле-

на на корекцію нейротрансмітерного балансу в підкіркових гангліях головного мозку. Пролонгована, проте зворотня, хемоденервація м'язів, котрі приймають участь у формуванні клінічного симптомокомплексу СК, досягається введенням препаратів на основі ботуліністичного токсину. Ефективність терапії СК похідними ботулотоксину за даними різних літературних джерел коливається від 70% до 85% [ESDE, 2000].

Хірургічне лікування фокальної м'язової шийної дистонії направлене на чітку ідентифікацію та якнайповніше виключення усіх дистонічних м'язів, котрі приймають участь у формуванні симптомокомплексу спастичної кривошиї (СК) [Muenchau, 2001].

Основні підходи та перелік денерваційних процедур відомий достатньо давно: сформульована мета, визначені мішені, розроблені та впроваджені в повсякденну практику денерваційні втручання [Sitthinamsuwan,

2012]. Накопичено потужний досвід лікування пацієнтів з різними формами СК, перелік ускладнень значно збувся [Sitthinamsuwan, 2012]. Проте результати все ще залишаються далекими від ідеалу: існує високий ризик збереження залишкових явищ та, навіть, рецидив захворювання [Krauss, 2010; Sitthinamsuwan, 2012].

Мета роботи - покращити результати мікрохірургічних денерваційних втручань у пацієнтів із спастичною кривошиєю.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на аналізі хірургічного лікування 26 пацієнтів із СК, що перебували на лікуванні у відділенні відновної нейрохірургії з рентгеноопераційною ДУ "Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України" з 2002 по 2014 роки.

Загальна кількість пацієнтів з латероколіс (Л), котрі приймали участь у дослідженні складала 26. Вікові групи пацієнтів були розподілені наступним чином: пацієнти молодого віку (21-44 роки) - 4 (15,38%), середнього (45-59 років) - 21 (80,77%), та похилого віку (60-74 роки) - 1 (3,85%) відповідно. Переважали пацієнти чоловічої статі: 20 чоловіків (76,92%) та 6 жінок (23,08%). За давністю захворювання пацієнти із Л були розподілені наступним чином: 10 (38,46%) пацієнтів хворіли на Л більше 5 років, 15 (57,69%) - від 5 до 2 років, 1 (3,85%) - менше 2 років. 10 пацієнтам (38,4%) з Л на догоспітальному етапі проводилась терапія ботулотоксином з незначним та/або тимчасовим ефектом. Легкий вихідний ступінь важкості перебігу СК за TWSTRS(I) спостерігався у 3 (11,54%) пацієнтів з Л, середній - у 14 (53,84%) та важкий - у 9 (34,61%) пацієнтів відповідно. 4 пацієнти (15,38%) з Л на момент включення в дослідження вважали себе важко інвалідизованими, 19 (73,07%) - із середнім рівнем інвалідизації, 3 (11,53%) - з легким вихідним рівнем інвалідизації (за TWSTRS(II)).

Пацієнтам з Л було виконано загалом 60 денерваційних хірургічних втручань. З них 26 (43,33%) іпсилатеральної (по відношенню до нахилу голови) денервації кивального м'язу (КМ), 24 (40%) іпсилатеральних задніх шийних селективних рамісектомій С1-С6 корінців за Bertrand (ЗСР) та 10 (16,67%) іпсилатеральних денервацій та міотомії м'язів плечелопаткового трикутника (ДМПЛТ).

ДМПЛТ - передбачає денервацію та міотомію міотомію m. levator scapulae, m. longissimus capitis, m. semispinalis capitis та m. splenius capitis. Основними джерелами іннервації вказаних вище м'язів були передні гілки С3-С4 корінців, дериватів шийного сплетення. ДМПЛТ була розроблена в нашій клініці, а її ефективність доведена результатами проведеного дослідження.

У 3 (11,5%) пацієнтів з вихідним важким перебігом СК з Л, денервація КМ супроводжувалась одномоментною денервацією та міотомією іпсилатеральних дистонічних м'язів плечелопаткового трикутника - ДМПЛТ. Дані за підвищену дистонічну активність м'язів плечелопаткового трикутника були отримані на етапі клініко-не-

врологічного огляду та підтверджені даними електронейроміографії (ЕМГ).

Збір первинних результатів хірургічного лікування розпочинався не раніше, ніж через 14 днів (ранні результати) після закінчення усіх запланованих етапів хірургічної денервації, що співпадав з моментом виписки пацієнта із клініки, та включав оцінку клініко-неврологічних даних, та анкетування за TWSTRS (*Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale*). При збиранні пізніх (до 1 року після виконання денерваційних втручань) та віддалених (пізніше 2 років після виконання денерваційних втручань) результатів, ми проводили ретельне клініко-неврологічне обстеження пацієнтів та анкетування за TWSTRS. Крім того, клініко-неврологічне обстеження та збір анкетних даних проводився в будь-який момент звернення пацієнта в клініку, максимальний термін спостереження за пацієнтом після виконання денерваційних мікрохірургічних втручань при СК складав 11 років. В середньому 5 років \pm 2 місяці.

Анкетування передбачало визначення важкості СК (TWSTRS(I)) та рівня інвалідизації (TWSTRS(II)) - збирання ранніх, пізніх та віддалених результатів мікрохірургічних денерваційних втручань. Розрахунок важкості СК за (TWSTRS(I)) передбачає анкетування пацієнта та оцінку ним власного стану за бальною системою на основі 6 показників: максимальної пасивної екскурсії голови та шиї в 3-х основних площинах; тривалість патологічної установки/напруження м'язів протягом доби; наявність чи відсутність певних тригерних точок, котрі полегшують стан пацієнта; ступінь піднімання плеча; активний обсяг рухів; час, протягом якого пацієнт може утримувати голову/шию в нейтральному положенні. Сума балів показників визначатиме ступінь важкості СК: 0-10 балів - легкий ступінь, 11-25 балів - середній ступінь, 26-35 балів важкий ступінь.

Розрахунок рівня інвалідизації від СК за (TWSTRS(II)) передбачав анкетування пацієнта та оцінку ним за бальною системою власної активності в 6 типових оточеннях: робота, щоденна активність, читання, перегляд телевізора, активність поза домом. Сума балів показників визначатиме рівень інвалідизації: 0-10 балів - легкий рівень, 11-20 балів - середній рівень, 21-30 балів - важкий рівень інвалідизації.

Статистична обробка даних, отриманих в результаті проведеного дослідження, проводилась наступним чином: проводили визначення критерію χ^2 Пірсона задля виявлення зв'язку між факторними та результативними ознаками. Так, факторними ознаками в нашому дослідженні були терміни, в які проводили аналіз результатів (до та після проведених мікрохірургічних денерваційних втручань). Результативними ознаками: 3 ступеня/рівня важкості/інвалідизації при оцінюванні ранніх, пізніх та віддалених результатів.

Всі статистичні розрахунки виконувались за допомогою програми "Excel" з пакету програм "Microsoft Office 2003".

Результати. Обговорення

Всі денерваційні хірургічні втручання у пацієнтів з Л супроводжувались загалом 2 основними видами ускладнень: дизестезією в дерматомі, автономна іннервація котрого забезпечується С2 спінальним нервом; інфекційними ускладненнями з боку післяопераційної рани.

Загальна кількість ускладнень складала 20 випадків: серед них значно переважала дизестезія в зоні іннервації С2 спінального нерва після ЗСР - 18 (90%). Інфекційні ускладнення в післяопераційному періоді спостерігались у 2 пацієнтів (10%). Ускладнень при виконанні ДМПЛТ в нашому дослідженні ми не спостерігали.

Слід зазначити, що 2 пацієнти (7,7%) з вихідним легким перебігом СК з Л відмовились від проведення інших етапів хірургічних денервацій, вважаючи, що їх стан значно покращився після виконання денервації іпсилатерального КМ.

При аналізі *ранніх результатів* (до 14 днів), ми спостерігали у 23 пацієнтів (88,46%) з Л клініко-неврологічний регрес симптоматики СК: тонус денервованих дистонічних м'язів був відсутній, положення голови та шиї набувало наближеного до фізіологічного. У 3 пацієнтів (11,54%) клініко-неврологічна картина супроводжувалась вираженими болями в післяопераційних ранах (особливо після ЗСР), що значно ускладнювала оцінку регресу симптоматики СК - пацієнти намагались зберегти анталгічні пози. Кількість пацієнтів з Л, котрі при аналізі *ранніх результатів* вважали, що ступінь важкості їх захворювання зменшився, складало загалом 4 (15,38%) пацієнти. Цікавим є той факт, що виконання саме ДМПЛТ (2 пацієнти (7,69%)) дозволила їм стверджувати, що важкість перебігу їх захворювання зменшилась. У 1 випадку (3,85%) виконання ДМПЛТ не вплинула на оцінку важкості захворювання самим пацієнтом. Кількість пацієнтів з Л, що при аналізі *ранніх результатів* вважали, що рівень їх інвалідизації зменшився, складало загалом також 4 пацієнти.

При аналізі *пізніх результатів* у 10 пацієнтів з Л ми відмітили клініко-неврологічний регрес симптоматики СК: тонус денервованих дистонічних м'язів був відсутній, положення голови та шиї набувало наближеного до фізіологічного. ЕМГ обстеження не виявило патологічної дистонічної активності денервованих м'язів. У 7 пацієнтів (29,16%) при проведенні клініко-неврологічного обстеження ми відмітили ознаки персистуючого захворювання: тонус м'язів омотрапецієвидного трикутника був підвищений, голова та шия зігнуті в бік раніше денервованих м'язів при ЗСР, спостерігалась елевація лопатки та плеча. Дані ЕМГ виявили характерні зміни іпсилатерального LS та, загалом, м'язів плечелопаткового трикутника шиї. Усім 7 пацієнтам для зниження тонусу дистонічних м'язів було запропоновано проведення ДМПЛТ - усі пацієнти погодились на проведення денерваційної хірургії. У 18 пацієнтів (100%), у котрих

на момент виписки із клініки спостерігали дизестезію в зоні іннервації С2, ми не спостерігали повного регресу чутливого дефіциту. У 5 пацієнтів (27,78%) із 18, у котрих на момент виписки із клініки дизестезію в зоні іннервації С2, ми спостерігали значний, проте частковий регрес чутливого дефіциту. У 2 пацієнтів (11,11%) дизестезія значно погіршувала якість життя, що відобразилось на показника інвалідизації.

Кількість пацієнтів з Л, що при аналізі *пізніх результатів* вважали, що ступінь важкості їх захворювання зменшився, складало загалом 5 пацієнтів. Так, ще у 4 пацієнтів з вихідним важким перебігом СК з Л перемістились в групу пацієнтів з середнім ступенем важкості СК. Слід відмітити той факт, що при аналізі *пізніх результатів* ми спостерігали чітку, проте незначну, тенденцію до зниження ступеню важкості захворювання у пацієнтів з Л в динаміці: так, вихідний важкий ступінь захворювання спостерігався у 34,61% пацієнтів, середня важкість захворювання - у 53,84% пацієнтів. При аналізі *пізніх результатів*, середній ступінь важкості складав вже 70,83%, переважно за рахунок пацієнтів з вихідним важким ступенем. Відповідно, кількість пацієнтів з важким ступенем перебігу Л складала 16,67%. Показники легкого перебігу СК складала 12,5%. Аналіз *пізніх результатів* на основі анкетування у пацієнтів з Л, дозволив виявити наступні зміни в рівнях їх інвалідизації. 2 пацієнта з вихідним важким рівнем інвалідизації від СК з Л перемістились в групу пацієнтів з середнім рівнем інвалідизації, таким чином загальна кількість пацієнтів із середньою важкістю перебігу СК складала 22. 1 пацієнт з вихідним середнім рівнем інвалідизації, перемістився в групу пацієнтів з легким рівнем інвалідизації. Ми спостерігали чітку тенденцію до зниження рівня інвалідизації у пацієнтів з Л в динаміці: так, вихідний важкий рівень спостерігався у 15,38% пацієнтів, при аналізі *пізніх результатів* таких пацієнтів вже не було. При аналізі *пізніх результатів* середній рівень інвалідизації складав вже 91,66% при вихідних показниках 73,07%. Зниження вихідного важкого рівня інвалідизації спостерігався у 100% пацієнтів з терміном існування СК більше 5 років.

При аналізі *віддалених результатів* у 8 пацієнтів з Л ми відмітили клініко-неврологічний регрес симптоматики СК (зокрема суттєве покращення у 7 пацієнтів, котрим було проведено ДМПЛТ): тонус денервованих дистонічних м'язів був відсутній, положення голови та шиї набувало наближеного до фізіологічного. ЕМГ обстеження не виявило патологічної дистонічної активності денервованих м'язів.

У 12 пацієнтів (100%), у котрих на момент виписки із клініки спостерігали дизестезію в зоні іннервації С2, ми не спостерігали повного регресу чутливого дефіциту. У 5 пацієнтів (66,67%) із 18, у котрих на момент виписки із клініки дизестезію в зоні іннервації С2, ми спостерігали значний, проте частковий регрес чутливого дефіциту. У 2 пацієнтів (11,11%) дизестезія про-

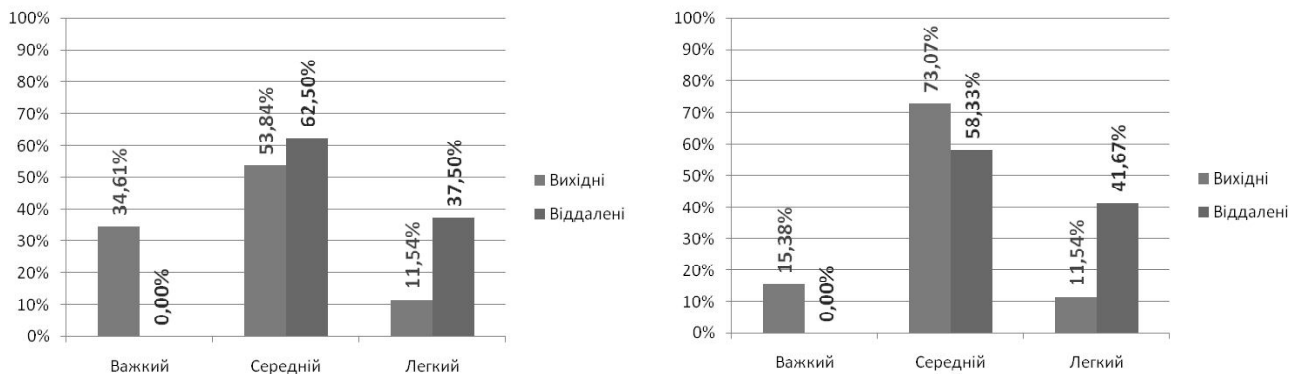


Рис. 1. Динаміка змін ступеню важкості перебігу та рівнів інвалідизації у пацієнтів з Л.

довжувала значно погіршувати якість життя, що відобразилось на показниках інвалідизації.

Кількість пацієнтів з Л, що при аналізі віддалених результатів вважали, що ступінь важкості їх захворювання зменшився, складало загалом 8 пацієнтів. Так, ще 4 пацієнти з вихідним важким перебігом СК з Л перемістились в групу пацієнтів з легким (2 пацієнти) та середнім ступенем важкості СК (2 пацієнти). 4 пацієнти з середнім ступенем важкості СК перемістились в групу пацієнтів з легким ступенем важкості. Слід відмітити той факт, саме 7 пацієнтів з Л, котрим було виконано ДМПЛТ, склали найбільшу групу тих пацієнтів, важкість перебігу Л яких суттєво зменшилась. Так, серед них були 4 пацієнти з вихідним важким (1 пацієнт) та середнім (3 пацієнти) ступенем важкості перебігу СК, та стажем захворювання більше 5 років - легкий перебіг СК з Л при аналізі віддалених результатів. 3 пацієнти із стажем захворювання від 2 до 5 років (2 з вихідним важким та 1 з вихідною середньою важкістю перебігу СК) - легкий перебіг СК з Л (1 пацієнт) та середня важкість перебігу СК з Л (2 пацієнти) при аналізі віддалених результатів. Таким чином, ми спостерігали чітку тенденцію до зниження ступеню важкості захворювання у пацієнтів з Л в динаміці: так, вихідний важкий ступінь захворювання спостерігався у 34,61% пацієнтів, середня важкість захворювання - у 53,84% пацієнтів. При аналізі віддалених результатів встановили, що середній ступінь складає вже 62,5% та не було пацієнтів з важким ступенем Л. Група пацієнтів з легким ступенем суттєво збільшилась та складала загалом 9 пацієнтів (37,5%) (рис. 1).

При аналізі віддалених результатів, ми виявили тісний статистичний зв'язок між зміною важкості захворювання та проведеними хірургічними втручаннями ($\chi^2=11,974$, $\chi^2_{\text{критичне}}=9,21$, $p<0,01$). Інакше кажучи, при аналізі віддалених результатів ми виявили статистично значущий вплив проведених денерваційних хірургічних втручачь на зменшення ступеню важкості захворювання у пацієнтів з Л. Ми виявили статистично значущий зв'язок між важкістю захворювання, пізніми та віддаленими результатами ми (? $^2=7,125$, ? $^2_{\text{критичне}}=5,991$, $p<0,05$). Це означає, що спостерігалось ста-

тистично достовірне зменшення важкості захворювання у віддалені терміни в порівнянні з пізніми термінами спостереження. Необхідно підкреслити, що саме виконання ДМПЛТ у 7 пацієнтів, дозволив статистично достовірно зменшити важкість перебігу СК з Л в часовому проміжку між збиранням пізніх та віддалених результатів - саме в цьому часовому проміжку 7 пацієнтам було виконано ДМПЛТ.

Аналіз віддалених результатів на основі даних анкетування, дозволив виявити наступні зміни в рівнях інвалідизації пацієнтів з Л. 8 перемістились в групу пацієнтів з легким рівнем інвалідизації. Ще раз слід відмітити той факт, саме 7 пацієнтів з Л, котрим було виконано ДМПЛТ, склали найбільшу групу тих пацієнтів, важкість перебігу Л яких суттєво зменшилась. При аналізі віддалених результатів ми спостерігали чітку тенденцію до зниження рівня інвалідизації у пацієнтів з Л в динаміці: так, вихідний важкий рівень спостерігався у 15,38% пацієнтів. При аналізі віддалених результатів, важкого рівня інвалідизації після проведення усіх етапів денерваційних хірургічних втручачь не було. Вихідний середній рівень інвалідизації складав 73,07%, а при аналізі віддалених результатів - 58,33%. Вихідних легких рівнів було 11,53%, при аналізі віддалених результатів - 41,66%, що більше ніж в 4 рази був більшим за вихідні показники (рис. 1). При аналізі віддалених результатів, ми виявили тісний статистичний зв'язок між зниженням рівня інвалідизації та проведеними хірургічними втручаннями ($\chi^2=8,460$, $\chi^2_{\text{критичне}}=5,991$, $p<0,05$). Інакше кажучи, ми виявили статистично значущий вплив проведених денерваційних хірургічних втручачь на зниження рівня інвалідизації від СК у пацієнтів з Л у віддалених термінах спостереження. Необхідно підкреслити, що саме виконання ДМПЛТ у 7 пацієнтів, дозволив статистично достовірно знизити рівень інвалідизації пацієнтів з Л у порівнянні з вихідними показниками.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При аналізі результатів мікрохірургічних денерваційних втручачь у пацієнтів з Л встановлено: вихідні показники важкого перебігу спастичної кривошиї з ла-

тероколіс знизився в 3 рази, що ще раз підкреслює ефективність та адекватність вибраних хірургічних мішеней та методів денерваційних втручань.

2. Середня важкість спастичної кривошиї з латероколіс превалювала серед усіх пацієнтів у віддалених термінах спостереження (62,5%). При аналізі віддалених результатів встановили, що левову частку становила саме ця важкість перебігу захворювання. Інші 37,5% належали спастичній кривошиї з латероколіс та легким перебігом.

3. Таким чином, проведені нами мікрохірургічні де-

нерваційні втручання, зокрема виконання денервації м'язів плече-лопаткового трикутника, дозволили нам досягти позитивного результату, в контексті зменшення важкості перебігу спастичної кривошиї з латероколіс, у 100% пацієнтів.

Зважаючи на отримані в нашому дослідженні результати, ми вважаємо, що денервація м'язів плече-лопаткового трикутника може широко використовуватись в клінічній практиці у пацієнтів із латероколіс для покращення результатів мікрохірургічних денерваційних втручань.

Список літератури

- Collaborative Group. The Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE). A prevalence study of primary dystonia in eight European countries // J. Neurol. - 2000. - Vol. 247. - P. 787-792.
- Krauss J. K. Surgical Treatment of Dystonia / J. K. Krauss // Eur. J. Neurol. - 2010. - Vol. 17, Suppl. 1. - P. 97-101.
- Prospective Study of Selective Peripheral Denervation for Botulinum-Toxin Resistant Patients with Cervical Dystonia / A. Muenchau, J. D. Palmer, D. Dressler [et al.] // Brain: A Journal of Neurology. - 2001. - Vol. 124, Pt. 4. - P. 769-783.
- Sitthinamsuwan B. Dystonia - The Many Facets / B. Sitthinamsuwan, S. Nunta-Aree. - Changhai, China: InTech, 2012. - 220 p.

Третьяк И.Б., Фрейдман М.Ю.

МИКРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ДЕНЕРВАЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ФОКАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ ШЕЙНОЙ ДИСТОНИИ: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ 26 ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕРОКОЛЛИС

Резюме. В исследовании приняло участие 26 пациентов с латероколлиз, всем пациентам было выполнено 60 микрохирургических денервационных вмешательств. Из них 26 (43,33%) ипсилатеральной (по отношению к наклону головы) денервации кивательной мышцы, 24 (40%) ипсилатеральных задних шейных селективных рамисектомий по Bertrand и 10 (16,67%) ипсилатеральных денерваций мышц плече-лопаточного треугольника. Оценку результатов проводили в ранние, поздние и отдаленные сроки на основании клинико-неврологического обследования, анкетирования по Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale. При анализе результатов микрохирургических денервационных вмешательств у пациентов с латероколлиз установлено: показатель тяжелого течения спастической кривошеи с латероколлиз снизился в 3 раза (до 0%), средняя тяжесть спастической кривошеи с латероколлиз превалировала среди всех пациентов (62,5%), у 37,5% пациентов мы наблюдали спастическую кривошею с легким течением. Показатель тяжелого уровня инвалидизации снизился с 15,38% до 0%, показатель легкого уровня возрос с 11,54% до 46,71%. Выполнение денервации мышц плече-лопаточного треугольника существенно повлияло на показатели тяжести течения спастической кривошеи с латероколлиз.

Ключевые слова: фокальная мышечная шейная дистония, спастическая кривошея, латероколлиз, микрохирургические денервационные вмешательства.

Tretyak I.B., Freidman M.Yu.

MICROSURGICAL DENNervation IN TREATMENT OF FOCAL CERVICAL MUSCULAR DYSTONIA: ANALYSIS OF TREATMENT OF 26 PATIENTS WITH LATEROCOLLIS

Summary. 26 patients with laterocollis were enrolled into the study. All enrolled patients underwent 60 microsurgical denervations of dystonic muscles, including 26 (43,33%) selective denervations of ipsilateral sternocleidomastoid muscle, 24 (40%) selective posterior ramisectomy of C1-C6 rootlets (Bertrand's procedure), 10 (16,67%) denervations and myotomias of dystonic muscles of omo-trapezoid triangle (DMOTT). The outcome evaluation was conducted via neurological examination and Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale questionnaire. The outcomes showed 3-times decrease of severe laterocollis (up to 0%), the average severity of spastic torticollis with laterocollis prevailed among all patients (62,5%), in 37.5% we observed spastic torticollis with mild. Indicators of severe disability decreased from 15,38% to 0%, light level increased from 11,54% to 46,71%. Implementation of denervation and muscle myotomes shoulder-blade triangle allowed to significantly affect the performance of spastic torticollis severity of laterocollis.

Key words: focal muscular cervical dystonia, spasmodic torticollis, laterocollis, microsurgical denervations.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сапон М.А.

Стаття надійшла до редакції 29.06.2015 р.

Третьяк Игорь Богданович - д.мед.н., проф., зав. відділення відновної нейрохірургії ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України", зав. відділу науково-медичної інформації ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України", лікар-нейрохірург вищої категорії; +38 044 483-12-53; ihor.tretyak@gmail.com

Фрейдман Марк Юрійович - лікар-нейрохірург нейрохірургічного відділення Білоцерківської міської лікарні №2; +38 067 295-71-07; mf86neuro@gmail.com

© Семененко А.І.

УДК: 378.147.227

Семененко А.І.

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

СУЧАСНІ ПЕДАГОГІЧНІ МЕТОДИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПОГЛИБЛЕННЯ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ

Резюме. Сучасні педагогічні методи сприяють навчальному процесу, поглиблюють клінічне мислення у студентів медичних вузів. На сьогодні найбільш часто використовуються: метод ситуаційного аналізу, що полягає в аналізі конкретних ситуацій, метод ситуаційного навчання - метод кейсів, метод навчальної дискусії та інші. Лише завдяки впровадженню та активному застосуванню вищезгаданих педагогічних методик можливе динамічне поглиблення клінічного мислення студента-медика.

Ключові слова: клінічне мислення, студент, педагогічна методика.

На сьогодні проблема освіти об'єктивно висувається на перший план серед багатьох інших проблем людства. Постійне реформування освіти в руслі сучасних наукових тенденцій ставить перед вищою школою та її педагогами динамічно нові задачі з підготовки молодих фахівців-спеціалістів, що має ґрунтуватися на досягненнях української психолого-педагогічної школи. Динамічність суспільного розвитку припускає, що професійна діяльність людини не визначена на весь період її кар'єри і передбачає необхідність безперервної освіти, процесу постійного підвищення своєї компетентності, яка, на думку багатьох учених, повинна базуватися на розвитку інтеграційних та аналітичних здібностей людини. Вкрай важливими та актуальними є здатності синтезувати і здійснювати нововведення контекстуального характеру, поповнювати свої знання протягом всього активного життя і адаптуватися до швидких змін у соціальній сфері. Актуальність розвитку даних якостей продиктована особливостями сучасної динаміки суспільного розвитку [Марушкевич, 2005; Амиров, 2014].

Мета - проаналізувати сучасні напрямки педагогічних методів, що впливають на поглиблення клінічного мислення у студентів медичних вузів

Навчальний процес в університеті (Закон України "Про вищу освіту") базується на: навчальних заняттях, самостійній роботі, практичній підготовці, модульному контролі. Основними видами навчальних занять у вищих навчальних закладах є: лекція, лабораторна та практична робота, семінарське, індивідуальне заняття.

Основна задача навчання як соціального інституту полягає в забезпеченні психолого-педагогічних умов, що дозволяють перетворювати громадську свідомість в індивідуальну. Для традиційної педагогіки характерний пріоритет учителя над учнем. Це педагогіка формалізму, яка страждає процентоманією і парадністю. Мета освітньо-виховної діяльності в контексті авторитарної педагогіки визначається пануванням дидактичних установок, а не особистості, коли головним завданням викладача є формування знань, умінь і навичок, а не системи переконань і відносин. Освітні установи трактуються в традиційній педагогіці з точки зору "культури корисності", яка протистоїть культурі гідності. Основою

є технократичний підхід до людини та її навчання. У результаті - взаємне відчуження викладачів і студентів. При цьому цілком закономірно, що в студентів розвиваються переважання пасивності над активністю, невротизація і психопатизація [Марушкевич, 2005; Фіцула, 2005].

Серед різноманітних моделей, які активізують та поглиблюють навчальний процес, одними із найбільш часто застосовуваних є: метод ситуаційного аналізу, що включає аналіз конкретних ситуацій (ситуаційні задачі, ситуаційні вправи), метод ситуаційного навчання - метод кейсів, метод навчальної дискусії, метод програмування ролей, ігрове проектування [Амиров, 2014]. Дані методики постійно використовуються в навчальному процесі кафедри хірургії №1 курс анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, що, на нашу думку, сприяє більш ефективному розвитку клінічного мислення, умінню висловлювати та відстоювати свою точку зору, оперативно проводити інформаційний пошук та робити правильні обґрунтовані висновки.

Одним із невід'ємних та обов'язкових засобів поглиблення та удосконалення клінічного мислення, без якого неможливий навчальний процес, є удосконалення технічного обслуговування лекційних аудиторій та аудиторій для практичних занять. Постійно має використовуватись читання лекційного курсу з застосуванням мультимедійних технологій, завдяки чому збільшується інформаційна спроможність студента за рахунок зорового сприйняття. За словами одного з засновників педагогічної науки Я. А. Коменського [Єгорова, 2009], наочність є "золотим правилом" дидактики, відповідно до якого в навчанні необхідно використовувати всі органи чуття людини. Вчений підкреслював, що "якщо ми маємо на меті насаджувати в студентах істинні та достовірні знання, то ми загалом повинні прагнути навчати всьому за допомогою власних спостережень і чуттєвої наглядності", що є особливо доречним для майбутніх лікарів. Мультимедійна презентація з використанням відео актуальних клінічних випадків дозволяє студентам краще сприймати та обдумувати викладену інформацію з наступним аналізом. Наочність мультимедійного викладення інформації дозволяє сприймати та уявля-

ти поданий матеріал, завдяки чому в студента формується цілісна картина тієї чи іншої нозології. Принцип наочності забезпечує в учбовому процесі медичних вузів зв'язок між науковою теорією та клінічною дійсністю та є одним з основних елементів педагогічної практики, що використовується у Вінницькому медичному університеті імені М.І. Пирогова з метою покращення сприйняття та поглиблення клінічного мислення студентів.

Відомий український дослідник С. У. Гончаренко зазначає, що особливо важливим для навчання у вищій школі є максимальний розвиток умінь студентів самостійно застосовувати основні принципи й закони в практичній діяльності людини та бачити дію цих принципів у нових відкриттях і досягненнях техніки [Гончаренко, 2003]. Самостійна робота є метою системи розвиваючого навчання, оскільки слугує ознакою сформованості суб'єкта. Вирішення цього питання може бути знайденим у посиленні внутрішньої мотивації студентів щодо власної самостійної роботи. Тобто вже на молодших курсах навчання пріоритетними напрямками самостійної роботи повинні бути ті типи завдань, основним напрямком яких є закріплення отриманих теоретичних знань та їх практичне застосування при виконанні навчальних завдань на клінічних базах університету. Самостійна робота студента неможлива без розкриття суб'єктних цінностей і смислів [Гончаренко, 2008]. Розвиток нової економіки, в якій основним ресурсом стає мобільний і висококваліфікований людський капітал, вимагає досягнення нової якості масової освіти, котра відповідатиме вимогам нової системи суспільних відносин і цінностей, вимогам нової економіки. Як головний результат освіти, розглядається готовність і здатність молодих людей, які закінчують вищий навчальний заклад, нести особисту відповідальність як за власне благополуччя, так і за благополуччя суспільства.

Однією з умов досягнення успіху в навчальній діяльності є активність студентів, в основі якої лежить змістовна мотивація, спрямована на участь у навчально-пізнавальній діяльності. Свідомість у навчанні - це розуміння необхідності сприйняття, засвоєння та застосування знань в певному обсязі, з певним ступенем глибини [Гончаренко, 2008]. Принцип свідомості органічно пов'язаний з активністю, ініціативністю та самостійністю студентів.

Перспективною технологією розвитку та поглиблення клінічного мислення є методика навчальної дискусії. Дискусією нерідко називають обговорення-суперечку, зіткнення точок зору, позицій, підходів і т.д. Головними рисами навчальної дискусії є те, що вона являє собою цілеспрямований і впорядкований обмін судженнями, думками в групі заради пошуку істини, причому кожен з присутніх по-своєму бере участь в організації цього обміну ідеями.

Зокрема, цікаво проходять дискусії, у котрих одна частина студентів відстоює медикаментозні методи лікування захворювання, наприклад, ішемічної хвороби

серця, а інша доводить переваги хірургічних втручань при цих станах, наприклад, стентування коронарних судин та аорто-коронарне шунтування. Педагоги, орієнтовані на розвиток творчого мислення, рекомендують будувати навчальну дискусію так, щоб давати студентам можливість самим приймати рішення, самим аналізувати різні ідеї та підходи, будувати дії у відповідності зі своїми рішеннями. Навчальна гра в медичній освіті повинна стати тим інтегральним методом навчання і контролю, який в умовах наближених до реальних, об'єктивно виявить здатність учня до реальної конкретної професійної діяльності.

Розвитку клінічного мислення сприяють активні технології, серед яких провідне місце займає аналіз ситуацій - один із найбільш ефективних і поширених методів організації активної пізнавальної діяльності студентів [Марушкевич, 2005]. Даний метод показав свою ефективність у навчанні та розвитку клінічного мислення у студентів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Зустрічаючись із конкретною ситуацією, студент повинен визначити: чи є в ній проблема, у чому вона полягає, визначити своє ставлення до ситуації, запропонувати варіанти вирішення проблеми. Робота в групі з аналізу ситуації дозволяє студентам не тільки краще засвоїти матеріал, але й розглядати різноманітні можливості та підходи до вирішення тієї чи іншої практичної задачі або проблеми. Технології аналізу ситуацій сприяють розвитку аналітичних здібностей та критичного мислення, а також більш усвідомленому поєднанню теоретичних знань з практикою, формувати здібність оцінювати альтернативні варіанти в умовах невизначеності, точно виражати свою точку зору й аргументувати її, формувати алгоритми вирішення комплексних завдань, що має важливе значення для практичної діяльності майбутнього фахівця.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Педагогічні методи навчання студентів у медичних вузах повинні бути спрямовані на постійний розвиток клінічного мислення.

2. Під час навчання необхідно приділяти увагу психолого-педагогічним основам навчання, формувати навчальну діяльність студентів, системний, комплексний підходи щодо розвитку особистості.

3. Пріоритетним у навчанні студентів вищих навчальних медичних закладів повинно бути вміння знаходити педагогічний підхід з метою покращення викладення матеріалу, що в майбутньому поглибить теоретичні та практичні знання студента.

Потрібен постійний пошук нових методик викладання та вдосконалення уже існуючих, адже вагомий ефект педагогічної діяльності досягається в поєднанні доповнюючих один одного методів, що в сумі є цілісною педагогічною системою.

Список літератури

- Амиров А. Ф. Система професійної соціалізації студентів в вищій школі / А.Ф. Амиров, Л.А. Амирова // Педагогіка. - 2014. - №7. - С. 44-48.
- Гончаренко С. У. Педагогічні дослідження : методологічні поради молодим науковцям / Гончаренко С. У. - Київ-Вінниця : ДОВ "Вінниця", 2008. - 278 с.
- Егорова В. В. Інноваційні педагогічні технології в сучасному навчально-виховному процесі ВНЗ / В. В. Егорова // Наукові записки [Текст] / [заг. редкол. : Брюховецький В. С. (відп. ред.) та ін.]. ? К. : НАУКМА, 1998 ? Т. 97: Педагогічні, психологічні науки та соціальна робота / [редкол. : Гірик А. М. (голов. ред.) та ін.]. ? 2009. С. 28?31.
- Марушкевич А. А. Педагогіка вищої школи. Теорія виховання (Цикл лекцій): навч. посібник / Марушкевич А. А. - К.: ВВП "Компас", 2005. - 107 с.
- Методика навчання і наукових досліджень у вищій школі : навч. посібн. / [С. У. Гончаренко, П. М. Олійник, В. К. Федорченко та ін.]; за ред. С. У. Гончаренка, П. М. Олійника. - К. : Вища школа, 2003. - 323 с.
- Про впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу в 2005-2006 н.р. у всіх вищих навчальних закладах України Ш-IV рівнів акредитації / Наказ МОН України від 30.12.2005 р., № 774.
- Фіцула М. М. Педагогіка вищої школи / Фіцула М. М. - [2-ге вид., доп.]. - К.: Вид. центр "Академія", 2010. - 456 с.

Семененко А.І.

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА УГЛУБЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Резюме. *Современные педагогические методы, способствуют учебному процессу, углубляют клиническое мышление у студентов медицинских вузов. На сегодня наиболее часто используются: метод ситуационного анализа, заключается в анализе конкретных ситуаций, метод ситуационного обучения - метод кейсов, метод учебной дискуссии и другие. Только благодаря внедрению и активному применению вышеназванных педагогических методик возможно динамическое углубление клинического мышления студента-медика.*

Ключевые слова: *клиническое мышление, студент, педагогическая методика.*

Semenenko A.I.

MODERN TEACHING METHODS WHICH AFFECT ON DEEPENING CLINICAL THINKING IN MEDICAL STUDENTS

Summary. *Modern educational methods contribute to the educational process, make deeper clinical thinking in medical students. Today the most commonly used: the method of situational analysis that consists in analysis of specific situations, situational teaching method - a method of cases, method of learning discussion and others. Only through the introduction and the active application of above-indicated pedagogical methods can deepen a dynamic clinical thinking in medical student.*

Key words: *clinical thinking, student, pedagogical method.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Саволюк С.І.

Стаття надійшла до редакції 22.08.2015 р.

Семененко Андрій Ігорович - к.мед.н., доц. кафедри хірургії №1, курсу анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 354-16-64

© Касьяненко Д.М.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

Касьяненко Д.М.

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

ВПРОВАДЖЕННЯ МЕТОДИКИ РОЗВИТКУ НАВИКІВ САМОКОНТРОЛЮ У СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ВИВЧЕННЯ КУРСУ ОРТОДОНТІЇ

Резюме. *У даній роботі описані різноманітні варіанти розвитку навиків самоконтролю у студентів. Обговорена суть професійної компетентності студента, як майбутнього ортодонта. Розглянута концепція підходу до проблеми формування і розвитку самоконтролю в аспекті підготовки майбутнього лікаря-ортодонта до практичної діяльності. Детально описані педагогічні прийоми з розвитку навиків самоконтролю у студентів.*

Ключові слова: *аналіз, навички, оцінка, самоконтроль.*

Ортодонція - складна і точна наука, що поєднує в собі мистецтво, фізику, математику, механіку, геометрію і навіть архітектуру. В ортодонтичних конструкціях застосовують елементи космічних технологій, комп'ютерне моделювання, у виготовленні ортодонтичних апаратів використовуються найрізноманітніші матеріали: золото, срібло, титан, молібден, мідь, сапфір, силікон. Тому логічно, що при вивченні даної науки студенти зіштовхуються з певними труднощами при засвоєнні матеріалу.

У сучасній вищій професійній освіті існує багато протиріч і проблем, зумовлених перехідним періодом реформування, оновлення системи освіти, розробкою адекватної моделі освіти, заснованої на фундаментальних знаннях і здатної забезпечити довгострокову конкурентоспроможність української медицини з урахуванням глобальної перебудови світу. Однією з найсерйозніших проблем вищої освіти сьогодні є рівень якості навчання, поліпшення якого можливе, в тому числі,

шляхом збільшення обсягу самостійної роботи студентів, залучення їх у реальні проекти, появи колективних форм навчальної роботи. Проблема якості навчання у даному дослідженні конкретизується у вигляді проблеми якості засвоєння навчального матеріалу, виявленні та визначенні засобів, здатних забезпечити цю якість за допомогою впровадження методик самоконтролю, що і стало *метою* нашої роботи.

Для забезпечення ефективності навчання важливим є формування самоконтролю як одного з провідних компонентів навчальної діяльності [Саєнко, 2015].

У будь-якому виді діяльності людини присутня її найважливіша частина - самоконтроль [Сырецький, 2011]. Самоконтроль є одним із видів усвідомленої регуляції власної поведінки та діяльності з метою забезпечення відповідності їхніх результатів сформульованим цілям, вимогам, правилам, зразкам [Ортинський, 2009]. Поняття "самоконтроль" включає в себе ті компоненти свідомої діяльності людини, які пов'язані з оцінкою цієї діяльності на різних її етапах. Оскільки різні етапи дії мають свої психологічні особливості, то самоконтроль попередній, самоконтроль по ходу виконання роботи і самоконтроль заключний мають кожен свою специфіку. Попередній контроль пов'язаний з умінням скласти план роботи і дати йому оцінку на основі всебічного аналізу. Він пов'язаний з умінням передбачати найбільш важкі і важливі моменти майбутньої дії, тобто дати оцінку майбутньої діяльності з точки зору її важливості та важкості [Ортинський, 2009]. Особливістю попереднього самоконтролю є абстрактність дії. Контролю піддається дія, яка ще не скоєна і навіть не виконується, а тільки видається, як можлива в майбутньому дія. Така абстракція часом важка для студента, який спочатку мислить у конкретних діях, і тільки поступово його розумова діяльність переходить в абстрактний план [Шангіна, 2007]. У зв'язку з цим розвивається можливість абстрактного аналізу і можливість аналітичної оцінки передбачуваної дії. Аналіз показує, що слабкість попереднього контролю у студентів пов'язана з недостатнім розвитком у них абстрактного мислення. Крім того, попередній самоконтроль вимагає розвинутого внутрішнього гальмування. Тимчасова затримка дії для його попереднього обдумування протікає тим успішніше, чим краще людина може володіти своїми психічними процесами та їх проявами. З вступом до ВНЗ процес тренування внутрішнього гальмування відбувається безперервно у навчальній діяльності студента. Разом з тим поступово тренується і самоконтроль при плануванні дії. Наше дослідження показало значні можливості у розвитку попереднього контролю у студентів.

Самоконтроль по ходу роботи передбачає постійне співвідношення виконуваної дії з наміченим планом, постійний аналіз та оцінку виконуваних дій і коригування їх на підставі цього аналізу і цієї оцінки [Саєнко, 2015]. Заключний самоконтроль включає в себе перевірку закінченої дії, аналіз і оцінку результатів виконаної ро-

боти і виправлень її в разі потреби. При вирішенні завдань він часто не спостерігається у деяких студентів. Причому, ці студенти не перевіряють своєї закінченої роботи не тому, що не володіють вміннями та навичками перевірки, а тільки тому, що не бачать в цьому необхідності. Як тільки вони отримували вказівку з боку викладача перевірити вирішену задачу, вони цілком успішно справлялися з цим. Але деякі з них не засвоїли прийомів перевірки, чи не осмислили їх і тому здійснювали перевірочні дії механічно, не співвідносячи результат рішення з вихідними даними. Очевидно, специфіка самоконтролю на кожному із зазначених етапів роботи пов'язана з тим, що на першому етапі дія, підлягає контролю, подумки уявляється і обмірковується, на другому етапі самоконтроль поєднується з процесом діяльності, а на третьому етапі є матеріальні результати діяльності, які піддаються перевірці. Ця специфіка кожного етапу не виключає основної і суттєвої риси самоконтролю: оцінки якості виконуваної роботи. Здатність правильно оцінити свою діяльність, внести швидкі і точні корективи в неї є однією з умов успішного виконання дії. Крім того, придбані людиною стійкі навички самоконтролю входять істотною частиною в характер людини, визначаючи відповідальне ставлення до виконуваної роботи, правильну самооцінку, організованість, що особливо важливо для лікарів. Ось чому проблема розвитку та формування у студентів самоконтролю є однією з важливих проблем як в аспекті підготовки майбутніх лікарів до практичної діяльності, так і в більш широкому аспекті формування характеру і здібностей студента. Однак самоконтроль проявляється і формується не тільки у трудовій, але і у всіх видах діяльності людини. Оскільки для студентів основним видом діяльності є навчальна діяльність, важливо розглянути питання формування самоконтролю саме в навчальній діяльності.

Педагогіка контролю грає позитивну роль і в розвитку виробничих навичок самоконтролю [Скибицкий и др., 2008]. Безсумнівно, що самоконтроль у навчальній діяльності якісно змінюється в часі, має свою специфіку в різних навчальних предметах і залежить від методів роботи викладача з організації та розвитку самоконтролю. Практика показує, що самоконтроль особливо важливий для правильного вирішення завдань з такого складного предмету, як ортодонція. Важливо користуватися самоконтролем на всіх етапах роботи. Так, перш ніж записувати остаточний діагноз, необхідно продумати всі можливі варіанти, скласти план лікування, продумати з початку до кінця весь логічний хід рішення. При складанні плану лікування необхідно тримати в голові весь процес досягнення бажаного результату, контролюючи при цьому кожен етап, що виконується. У ході вирішення поставлених завдань потрібно співвідносити кожен дію з наміченим планом, одночасно контролюючи відповідність одержуваних результатів із запланованими.

Після того, як завершено рішення поставленої задачі, необхідно провести перевірку. Як показало досл-

ідження, в самоконтролі у студентів на всіх етапах - при плануванні дії, при вирішенні поставлених завдань і при їх перевірці - є недоліки, які пов'язані з їх віковими та індивідуальними особливостями. Деякі студенти приступають до вирішення поставлених завдань взагалі без попереднього обмірковування і планування своїх дій. Нерішучість студенти виявляють і щодо планування змісту роботи. Вони постійно потребували схвалення або поради з боку викладача. Таким чином, недоліки самоконтролю при плануванні роботи були пов'язані у деяких студентів з їх зайвою поспішністю, в інших же - з нерішучістю, відсутністю самостійності. Більшість наших досліджуваних контролювали і корегували свої дії при вирішенні завдань у зовнішній промові, промовляючи весь хід їх вирішення. Такий самоконтроль потрібен на початковому ступені оволодіння новим навиком. Коли, в цілях дослідження, їм пропонувалося розповісти вголос хід вирішення поставленого завдання, виявлялося, що в цьому випадку їх зовнішня мова мала більш згорнутий характер, допускалися цілком розумні скорочення, що не шкодять осмисленню, але значно скорочують час роботи. Більш докладно проговорювалися найбільш важкі моменти вирішення завдання. Отже, можна відзначити, що в міру оволодіння новими навичками змінюється і форма самоконтролю. Студент переходить від зовнішньої розгорнутої мови до зовнішньої скороченою мови в моменти скрути і далі переходить у внутрішню мову. Для того щоб дати правильний аналіз подальшій роботі, швидко спланувати її і без затримки приступити до її виконання, необхідна наявність таких властивостей особистості як самостійність і рішучість. Ці якості не завжди проявляються у студентів на належному рівні, вони часто потребують "моральної допомоги" зі сторони. Студент хоча і знає, як правильно виконувати роботу, але все-таки вагається, виявляючи велику невпевненість у своїх силах. У деяких наших досліджуваних цей недолік проявлявся особливо яскраво, хоча більшість студентів проявляли достатню самостійність і рішучість. Отже, розвиток попереднього самоконтролю у студентів йде під керівництвом викладача і може досягти високого рівня. У роботі з розвитку попереднього самоконтролю необхідно вказувати його зв'язок з розвитком абстрактного мислення студентів, з розвитком у нього здібності і можливості управляти своїми діями, з розвитком самостійності і впевненості у своїх силах і знаннях. Можна виділити різні рівні розвитку поточного самоконтролю у студентів залежно від навичок у цьому виді роботи і від міцності оволодіння тими поняттями, якими вони у навчальній роботі оперували [Клячина, 2013]. При вирішенні ортодонтичних завдань студент контролює дії, випускаючи з-під контролю логіку питань, поставлених в ході рішення задачі. У наших досліджуваних така однобічність поточного самоконтролю спостерігалася в більшості випадків. Поточний самоконтроль студентів проявлявся спочатку в розгорнутій зовнішній мові, яка повністю відтворювала розумові операції. Більш досконалим

шаблем був прояв самоконтролю у внутрішній мові. У цих випадках зовнішнє промовляння спостерігалася в студентів тільки в моменти труднощів у діях. Отже, слабкість поточного самоконтролю у студентів пов'язана зі слабким розподіленням їхньої уваги. Як вікову особливість поточного самоконтролю у студентів можна назвати його однобічність.

Особливістю заключного самоконтролю є те, що аналіз результатів закінченої роботи легше аналізу її якості та коригування її по самому ходу роботи. У цьому випадку легше здійснити різносторонній контроль, послідовно аналізуючи різні сторони роботи. Однак майже у всіх наших досліджуваних спостерігався слабкий розвиток заключного самоконтролю, так як студенти часто не бачать ніякої необхідності в заключній перевірці вже виконаної роботи, не переглядають її повторно, чи не перерахують її, перемикаючись на нову діяльність. Тому необхідно перетворити заключний самоконтроль в обов'язковий завершальний етап роботи. Заключний самоконтроль студентів проходить наступні ступені розвитку [Сырецкий, 2011]: аналіз і оцінка зовнішнього вигляду роботи; вміння побачити недоліки змісту роботи без уміння коригувати їх належною мірою; аналіз змісту роботи з правильним коригуванням її недоліків.

Проводячи перевірку зробленої роботи, студент не завжди може скористатися навіть відомими йому способами перевірки, у нього не вироблені навички користування цими способами. Тільки постійне тренування в застосуванні різних способів перевірки призводить до закріплення навичок користуватися цими способами.

Аналіз особливостей попереднього, поточного і заключного самоконтролю у студентів дозволяє виявити основні напрямки його розвитку:

1. Розвиток самоконтролю від наочного, чуттєвого до розумового самоконтролю. Спочатку самоконтроль протікає на матеріалі сприйняття, у співвідношенні роботи з наочним зразком. Надалі відбувається абстрагування самоконтролю, він зв'язується з розумовими операціями, що протікають без сприйняття наочного зразка.

2. Розвиток самоконтролю від зовнішнього до внутрішнього. На першій стадії самоконтроль протікає у зовнішній промові, переходячи в подальшому в план внутрішньої мови. Цей перехід свідчить про вдосконалення самоконтролю, про скорочення його в деяких елементах дії, про більш раціональне використання часу в самоконтролі. Але перший етап (зовнішня мова) є в розвитку самоконтролю необхідним етапом і не тільки тому, що він дозволяє ззовні контролювати розумові процеси і направляти самоконтроль. Цей етап необхідний і самому студенту, так як він у зовнішній промові легше зосереджує увагу на об'єкті самоконтролю, легше робить аналіз своєї роботи.

3. Розвиток самоконтролю від констатуючого до коригуючого. Уміння не тільки помітити помилку, неточність в роботі, але і правильно відкоригувати її,

свідчить про більш високий ступень розвитку самоконтролю. Але на цей ступінь самоконтролю доступний після тривалих тренувань у застосуванні різних способів перевірки навчальної роботи.

4. Розвиток від одностороннього до різнобічного самоконтролю. У зв'язку з нерозподіленою увагою студентів, вони не можуть контролювати одночасно різні сторони своєї діяльності. При спрямованості їх самоконтролю на одну сторону роботи упускаються з поля зору інша сторона. Але разом з придбанням гнучких навичок навчальної роботи і розвитком розподіленості уваги, самоконтроль вдосконалюється, набуваючи різнобічний характер спочатку на заключному етапі роботи, потім при її плануванні і, нарешті, в самому процесі роботи.

5. Зміна об'єктів самоконтролю. Якщо спочатку об'єктом самоконтролю є зовнішній вигляд роботи, то потім студент перемикається на зміст роботи. Таким чином, відбувається поглиблення самоконтролю, перехід його від оцінки форми роботи до оцінки її змісту. Якісна зміна самоконтролю в навчальній діяльності у всіх зазначених вище напрямках не відбувається стихійно, а відбувається в результаті планомірної роботи викладача.

При цьому педагог використовує такі педагогічні прийоми:

1. Розвиток осмислених навичок перевірки вирішення поставлених завдань на заняттях з ортодонтії. Як ми зазначали вище, студенти не користуються іноді загальновідомими способами перевірки.

2. Взаємоперевірка виконаних робіт. Ми неодноразово на заняттях користувалися прийомом взаємоперевірки виконаних робіт. Цей прийом ми застосовували також при перевірці домашніх завдань, він викликав великий інтерес у студентів, пожвавлення в аудиторії. В цілому при взаємоперевірці виявлялося багато подібних ознак між процесом самоконтролю і процесом контролю за роботою іншого студента. Так, перш за все студенти звертали увагу на форму роботи, а потім вже на зміст роботи. Але крім цього, виявилось, що студенти бачать помилки інших краще, ніж свої власні помилки. Чим це можна пояснити? Очевидно, якщо студент вже виконав роботу, а потім її перевіряє, у нього виникає природне зниження інтересу, яке тягне за собою зниження уваги до роботи. Крім того, при повторному поверненні до тієї ж самої роботи думка йде вже прокладеним шляхом, і важко буває з цього шляху зійти (мислення студента не завжди володіє достатньою гнучкістю). Звідси і трудність критичного аналізу своєї роботи, який необхідний при самоконтролі. Збудження інтересу при перевірці не своєї роботи, а роботи свого товариша покращує увагу учня, він зустрічається з роботою, в деяких своїх елементах нової, а звідси і найкраща можливість критично підійти до неї, старий стереотип не робить гальмуючого впливу на нову роботу. Оскільки при перевірці роботи товариша відбувається тренування в контролі роботи, в знаходженні та коригуванні помилок, цей педагогічний прийом

сприяє розвитку самоконтролю студентів.

3. Надання можливості самим виправити допущені в роботі помилки. Дуже важливим для розвитку самоконтролю у студентів є метод перевірки їх робіт, при якому помилки в роботі тільки підкреслюються, а не виправляються. Практика показала, що якщо студент неправильно вирішив задачу, не потрібно йому виправляти рішення. Нехай він сам знайде помилку. А для того, щоб він відразу побачив, на яку задачу йому потрібно звернути увагу це завдання підкреслюється. У перший час, коли ми стали користуватися цим методом, багато студентів вперто не виправляли підкреслених помилок, незважаючи на відповідну вказівку викладача. У них настільки склалося стереотипне ставлення до роботи, перевіреної педагогом, що вони часто просто забували про нові вимоги. В результаті неухильних вимог викладача цей старий стереотип був зламаний і студенти звикли самі виправляти допущені помилки.

4. Тренування в попередньому контролі. В силу значних недоліків в попередньому контролі, про які говорилось вище, доводилося на заняттях проводити спеціальні вправи в попередньому контролі. Ці вправи проводились у звичайній аудиторній роботі при максимальній мобілізації самостійного мислення студентів. Але особливу увагу у тренуванні попереднього контролю доводилося приділяти при виконанні студентами самостійних робіт.

5. Використання наочних посібників. Наочні посібники полегшують і попередній, і заключний контроль, але мають особливо велике значення в поточному самоконтролі, так як на цьому етапі роботи співвідносити виконувану роботу з уявним зразком часом важко. Наявність же цього зразка перед очима учня полегшує завдання співвіднесення. Ми використовували на заняттях з ортодонтії тіподонти з патологічними видами прикусу, різні таблиці, що полегшують студенту не тільки процес засвоєння складного матеріалу, але й процес самоконтролю навчальної діяльності.

6. Правильна оцінка викладачем відповідей і письмових робіт студентів. Необхідно пам'ятати, що розвиток самоконтролю пов'язаний з розвитком критичності і самостійності мислення студентів. Але здатність критично оцінити свої дії, виявляти і виправляти свої помилки не приходить відразу, а формується через оцінку педагога. Оцінка, яку дає викладач діям студента, формує самооцінку учнів. Питання це виходить за рамки проблеми самоконтролю, включаючись у ширшу проблему - формування характеру і здібностей студента. Однак і в рамках даної вузької проблеми він не втрачає свого величезного значення. Точні вказівки на недоліки в роботі студента і на шляхи їх виправлення, показ успіхів студента, його просування в навчанні - все це сприяє формуванню правильної самооцінки, що дуже важливо для формування самоконтролю, як однієї з професійних якостей.

Всі перераховані вище прийоми роботи викладача,

спрямовані на розвиток у студентів навичок самоконтролю, доповнюють один одного. Успіх формування навичок самоконтролю залежить від усього комплексу педагогічних прийомів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, у підвищенні якості навчального процесу значна роль відводиться викладачу, який формує у сту-

дентів звичку до самоконтролю на всіх етапах засвоєння навчального матеріалу. При цьому він повинен володіти основними напрямками та педагогічними прийомами розвитку самоконтролю.

Вважаємо, що постійне тренування у застосуванні різних способів самоперевірки у студентів призводить до закріплення навичок користуватися ними і є важливим інструментом підвищення якості навчального процесу.

Список літератури

- Клячина М. В. Развитие визуального мышления при формировании профессиональных компетенций студентов колледжа / М. В. Клячина // Образование. Карьера. Общество. - 2013-2014. - Вып. № 4-1 (40). - 73-76.
- Ортинський В. Л. Педагогіка вищої школи: навч. посіб. [для студ. вищ. навч. закл.] / Ортинський В. Л. - К.: Центр учбової літератури, 2009. - 472 с.
- Саєнко Н. С. Самоконтроль як компонент навчальної діяльності студентів / Н. С. Саєнко // Сучасна освіта: методологія, теорія, практика: Результати III Міжнар. наук.-практ. конф., (Київ, 24.04.2015 р.). - К., 2015. - С. 4.
- Скибицкий Э. Г. Методика профессионального обучения / Скибицкий Э. Г., Толстова И. Э., Шефель В. Г. - Новосибирск: НГАУ, 2008. - 166 с.
- Сырецкий М. В. Приёмы работы педагога над развитием навыков самоконтроля у студентов / М. В. Сырецкий // Вектор науки ТГУ. - 2011. - № 3 (17). - С. 321-324.
- Сырецкий М. В. Приёмы работы педагога над развитием навыков самоконтроля у студентов / М. В. Сырецкий // Вектор науки ТГУ. - 2011. - № 3 (17). - С. 321-324.
- Шангина Е. И. Междисциплинарный поход к теории и практике современного образования / Шангина Е. И. - Екатеринбург: Изд-во УрГУ, 2007. - 312 с.

Касьяненко Д.М.

ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДИКИ РАЗВИТИЯ НАВЫКОВ САМОКОНТРОЛЯ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ИЗУЧЕНИЯ КУРСА ОРТОДОНТИИ

Резюме. В данной работе описаны различные варианты развития навыков самоконтроля у студентов. Обсуждена суть профессиональной компетентности студента, как будущего ортодонта. Рассмотрена концепция подхода к проблеме формирования и развития самоконтроля в аспекте подготовки будущего врача-ортодонта к практической деятельности. Подробно описаны педагогические приемы по развитию навыков самоконтроля у студентов.

Ключевые слова: анализ, навыки, оценка, самоконтроль.

Kasianenko D.M.

IMPLEMENTATION METHODS OF SELF-MANAGEMENT SKILLS OF STUDENTS DURING STUDY COURSE ORTHODONTICS

Summary. This paper describes the various options for the development of self-management skills of students. The gist of professional competence of the student, as a future orthodontist are discussed. The concept of approach to the problem of formation and development of self-control in terms of preparation of the future orthodontist to practice. Teaching methods are described in detail on the development of self-management skills of students.

Key words: analysis, skills, assessment, self-control.

Рецензент - к.мед.н., доц. Чугу Т.В.

Стаття надійшла до друку 29.05.2015 р.

Касьяненко Дмитро Михайлович - к.мед.н., доцент, кафедра стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Гацька Д.О

УДК: [616.248+616-039.1+616-071]:053/053.6 (477.44)

Гацька Д.О

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фтизіатрії з курсом клінічної імунології (вул. Пирогова, м. Вінниця, Україна, 21000)

ПОШИРЕНІСТЬ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ СЕРЕД ДІТЕЙ ТА МОЛОДІ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. З метою вивчення поширеності та клінічних особливостей бронхіальної астми серед дітей та молоді Вінницької області було проведено анкетування 7784 осіб віком від 3 до 27 років (в т. ч. 4532 дітей та 3252 представників молоді). Діагноз бронхіальної астми був підтверджений в 343 осіб, що склало 4,41 % від загальної кількості анкетованих. Серед обстежених з бронхіальною астмою переважав її легкий перебіг. Спектр сенсibiliзації до причинних алергенів серед обстежених з бронхіальною астмою достовірно не відрізнявся серед всіх вікових груп. З абсолютною перевагою виявлялась сенсibiliзація до побутових алергенів - у 87,7% випадків.

Ключові слова: бронхіальна астма, поширеність, клінічні особливості.

Вступ

Алергічні захворювання в теперішній час стали глобальною проблемою охорони здоров'я. Головні причини цього явища сформульовані ВАО в 2012 р. [Сепиашвили, Славянская, 2012]. За оцінкою ВОЗ [2011], бронхіальна астма (БА) вражає до 235 млн. чол. в усьому світі. Враховуючи епідеміологічні дані, не залишає сумніву той факт, що офіційна статистика, яка ґрунтується на звертанні за медичною допомогою в медичні заклади, не відповідає істинній захворюваності та поширеності алергічних захворювань в цілому та БА зокрема [Пухлик, 2009]. Наприклад, в Росії за даними звертання на алергічний риніт хворіє від 0,1 до 0,4% населення, в той час як за даними поглиблених епідеміологічних досліджень - від 7 до 12%. БА, за даними звертання, зустрічається менше, ніж у 1% населення, за результатами популяційних досліджень - в 7-11% [Давидовская, Барановская, 2007]. В зареєстрованій за звертанням структурі БА переважають форми захворювання середньоважкого перебігу, а за даними популяційних досліджень до 75% всіх випадків складає БА легкого перебігу [Мачарадзе, 2005]. За офіційною статистикою в нашій країні на БА хворіє близько 0,5% населення. Це, як мінімум, в 10 разів менше, ніж можна передбачати, опираючись на світові епідеміологічні дані [Пухлик, 2005].

Тому вивчення поширеності, клінічних особливостей БА серед дітей та молоді Вінницької області являє собою актуальну проблему сучасної медицини, тим більше, що її профілактика, раннє виявлення та своєчасне лікування можливе лише на основі результатів епідеміологічних досліджень, які дозволяють отримати достовірні дані, що відрізняються від даних офіційної статистики.

Метою нашого дослідження явилось вивчення розповсюдженості та клінічних особливостей бронхіальної астми серед дітей та молоді Вінницької області.

Матеріали та методи

На першому етапі клініко-епідеміологічного дослідження, за допомогою спеціально розробленого моди-

фікованого опитувальника для виявлення симптомів АЗ органів дихання та шкіри, було проведено анкетування 7784 осіб віком від 3 до 27 років (в т. ч. 4532 дітей та 3252 представників молоді). Діти віком 3-6 років увійшли до 1-ї вікової групи, діти віком 7-18 років увійшли до 2-ї вікової групи, молодь віком від 19-27 років - до 3 вікової групи.

На 2-му етапі дослідження була проведена верифікація клінічного діагнозу. На дообстеження з'явилося 1462 осіб з клініко-анамнестичними ознаками АЗ, яким було проведено поглиблене алергологічне обстеження, процедура виконання якого включала збирання анамнезу, фізикальне обстеження, проведення шкірних проб (прик-тесту) з набором стандартних побутових, пилоквих, епідермальних алергенів (АГ), вибірково - функціональне обстеження (спірографію). Діагноз "БА" та її ступінь встановлювався нами на підставі скарг, анамнезу, клінічної картини захворювання, визначення функції зовнішнього дихання. В основу постановки діагнозу БА у дітей був покладений Наказ МОЗ України "Бронхіальна астма у дітей" №868 МОЗ України від 08.10.2013, а в дорослих осіб - наказ МОЗ України №868 від 08.10.2013 "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма".

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилась за допомогою пакета IBM SPSS Statistics v.21.0. Для порівняння кількісних ознак вибірок використовували критерій Стьюдента, якісних ознак - побудову 95% довірчого інтервалу частот розподілення для вибірок за методом Вальда, критерій Фішера для співставлення двох рядів вибірових значень за частотою ознаки з врахуванням статистичної значимості. Для виявлення причинно-наслідкових зв'язків між досліджуваними показниками проводили багатофакторний регресійний покроковий аналіз.

Результати. Обговорення

У результаті поглибленого клініко-алергологічного обстеження діагноз БА був підтверджений в 343 осіб,

Таблиця 1. Розподіл осіб з БА за статтю та віком.

Стать та вік обстежених	Всього обстежено з АЗ, чол.	БА	
		абс.	%
3-6 років хлопчики дівчатка	338	119	35,21
	163	73	21,60
	175	46	13,61
7-18 років хлопчики дівчатка	542	123	22,69
	250	54	9,96
	292	69	12,73
19-27 років хлопці дівчата	453	101	22,29
	216	35	7,73
	237	66	14,57
Всього хлопці дівчата	1333	343	25,73
	629	162	12,15
	704	181	13,58



Рис. 1. Розподіл обстежених з БА в залежності від ступеня важкості (%).

що склало 4,41 % (95% ДІ: 0,03; 0,04) від загальної кількості анкетованих. Розподіл обстежених з БА за статтю та віком наведений в таблиці 1.

При аналізі поширеності БА у осіб з клініко-анамнестичними ознаками алергопатології в залежності від їх статевої належності звертає на себе увагу те, що достовірно частіше (35,20% випадків) БА виявлялась серед дітей 3-6 років (95% ДІ: 0,30; 0,40) в порівнянні з дітьми 7-18 років ($\varphi_{\text{емп}} = 3,997$, розбіжність істотна, $p < 0,05$) та молоддю (19-27 років) ($\varphi_{\text{емп}} = 3,979$, розбіжність істотна, $p < 0,05$), в яких БА виявлялась рідше і майже з однаковою частотою - 22,69% (95% ДІ: 0,19; 0,26) та 22,29% спостережень (95% ДІ: 0,18; 0,26) відповідно ($\varphi_{\text{емп}} = 1,90$, розбіжність неістотна). БА частіше зустрічалась серед хлопчиків 3-6 років в порівнянні з дівчатками 3-6 років (21,6% проти 13,6%, $p < 0,01$). Серед старших категорій обстежених, тобто у вікових групах 7-18 років (12,73% проти 9,96%, $p < 0,05$) та 19-27 років (14,57% проти 7,73%, $p < 0,01$) БА виявлялась істотно частіше серед осіб жіночої статі.

При вивченні особливостей клінічного перебігу БА,

які базувалися на суб'єктивних та об'єктивних даних, нами виявлено, що загалом (серед всіх обстежених з БА, $n=343$ особи) переважала легка (інтермітуюча та персистуюча) форма астми - у 220 осіб (64,14 %; 95% ДІ: 0,59; 0,69). Найрідше реєструвався важкий перебіг БА - у 45 осіб (13,12 %; 95% ДІ: 0,09; 0,17), що наведено на рисунку 1.

Розподіл обстежених БА в залежності від ступеня важкості та віку наведений в таблиці 2.

Як видно з даних таблиці 2., легкі форми БА переважно виявлялись в усіх вікових групах: майже з однаковою частотою в 1 та 3 вікових групах (68,91% в 1-й віковій групі, 66,34% в 3-й віковій групі, $\varphi_{\text{емп}} = 0,407$, розбіжність неістотна) та достовірно рідше в 2-й віковій групі (57,72% випадків, $\varphi_{\text{емп}} = 1,812$, розбіжність істотна). Середньо-важкий перебіг астми також практично з однаковою частотою зустрічався в усіх обстежуваних групах (21,85%, 23,58%, 22,77% спостережень, відповідно, $\varphi_{\text{емп}} = 0,322$, розбіжність неістотна). Важка БА зустрічалась істотно частіше в 2-й віковій групі в порівнянні з 1-ою та 3-ою віковими групами: 18,70 % проти 9,24 % у 1-й віковій групі ($\varphi_{\text{емп}} = 2,162$, розбіжність істотна) та 10,89% у 3-й віковій групі ($\varphi_{\text{емп}} = 1,646$, розбіжність істотна).

Детальне вивчення клінічного перебігу захворювання серед дітей та молоді показало, що середньо-важкий перебіг астми частіше зустрічався у осіб чоловічої статі (46,91% випадків) в порівнянні з жіночою (25,97% випадків) ($\varphi_{\text{емп}} = 4,059$, розбіжність істотна). Легка форма БА (інтермітуючий та персистуючий варіанти) частіше зустрічались серед осіб жіночої статі (43,65% випадків) в порівнянні з чоловічою (24,69% випадків) ($\varphi_{\text{емп}} = 3,717$, розбіжність істотна). Важкий перебіг захворювання однаково часто зустрічався серед осіб чоловічої та жіночої статі (в 28,40% та 30,39% випадків, відповідно, $\varphi_{\text{емп}} = 0,407$, розбіжність неістотна), що й представлено в таблиці 3.

Частота характерних для БА клінічних ознак наведена на рисунку 2 і характеризується переважанням типів для цього захворювання симптомів.

Оскільки БА дебютує частіше як алергічне захворювання, важливе значення в її діагностиці набуває визначення спектру причинно-значущих АГ, спектр яких представлений на рисунку 3. Так, лише в 123 осіб (35,86 %, 95% ДІ: 0,30; 0,41) нами була виявлена моноалергічна сенсibiliзація до АГ, частіше зустрічалось поєднання 2 та більше груп АГ - у 220 осіб (64,14 %, 95% ДІ:

Таблиці 2. Розподіл обстежених БА в залежності від ступеня важкості та віку.

Ступінь важкості БА	1 вікова група n=119			2 вікова група n=123			3 вікова група n=101			Всього n=343		
	абс	%	95% ДІ	абс	%	95% ДІ	абс	%	95% ДІ	абс	%	95% ДІ
Легка (інтер-мітуюча та персис-туюча)	82	68,91	0,60-0,76	71	57,72	0,48-0,66	67	66,34	0,56-0,74	220	64,14	0,59-0,69
Середньо-важка	26	21,85	0,15-0,30	29	23,58	0,17-0,32	23	22,77	0,15-0,31	78	22,74	0,18-0,27
Важка	11	9,24	0,05-0,16	23	18,70	0,12-0,26	11	10,89	0,06-0,18	45	13,12	0,09-0,17

Таблиця 3. Розподіл хворих з БА в залежності від ступеня важкості та статі.

Ступінь важкості	Чоловіки n = 162			Жінки n = 181		
	абс.	%	95% ДІ	абс.	%	95% ДІ
легка	40	24,69	0,18-0,31	79	43,65	0,36-0,50
середня	76	46,91	0,39-0,54	47	25,97	0,20-0,32
важка	46	28,40	0,22-0,35	55	30,39	0,24-0,37



Рис. 2. Частота симптомів БА серед обстежених контингентів (%).

Примітка. У зв'язку з поліморфізмом клінічної картини окремі симптоми зустрічаються в поєднанні у одного хворо-

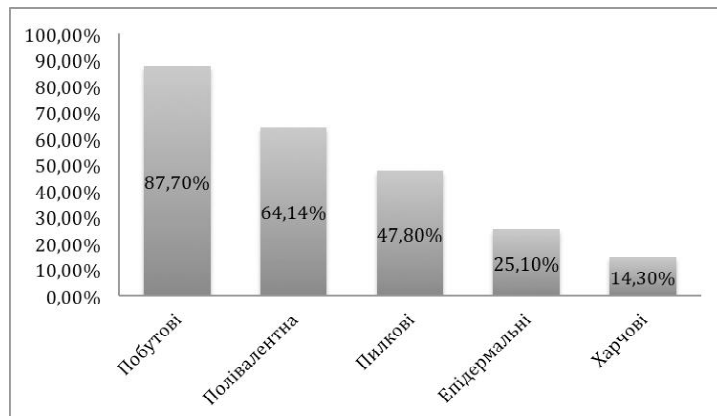


Рис. 3. Частота сенсibiliзації до різних АГ у хворих на БА (%).

Таблиця 4. Спектр причинно-значущих АГ серед обстежених з БА в залежності від ступеня важкості захворювання (%).

Алергени	Легкий перебіг n=119 (%)	Середньо-важкий перебіг n=123 (%)	Важкий перебіг n=101 (%)	$\varphi_{емп1}$	$\varphi_{емп2}$	$\varphi_{емп3}$
Побутові	105 (88,2)	111 (90,2)	85 (84,2)	0,506*	0,857*	1,348*
Пилкові	64 (53,8)	59 (48,0)	41 (40,6)	0,902*	1,959*	1,111*
Епідермальні	35 (29,4)	27 (22,0)	24 (24,0)	1,322*	0,939*	0,320*
Харчові	17 (14,3)	18 (14,6)	14 (13,9)	0,062*	0,089*	0,149*
Полівалентна сенсibiliзація	73 (61,34)	79 (64,23)	8 (67,33)	0,467*	0,924*	0,484*

Примітки: $\varphi_{емп1}$ - порівняння частоти сенсibiliзації при легкому та середньо-важкому перебігу БА; $\varphi_{емп2}$ - порівняння частоти сенсibiliзації при легкому та важкому перебігу БА; $\varphi_{емп3}$ - порівняння частоти сенсibiliзації при середньо-важкому та важкому перебігу БА; * - різниця між частотами ознаки в групах неістотна.

0,58; 0,69). З абсолютною перевагою зустрічалась серед обстежених з БА побутова сенсibiliзація, яка мала місце у 301 чол. (87,7%, 95% ДІ: 0,83; 0,90), найрідше виявлялась сенсibiliзація до харчових АГ - у 49 чол. (14,3%, 95% ДІ: 0,10; 0,18). Проміжні місця займала сенсibiliзація до пилкових та епідермальних АГ, яка була виявлена у 164 чол. (47,8%, 95% ДІ: 0,42; 0,53) та 86 чол. (25,1%, 95% ДІ: 0,20; 0,29), відповідно.

Частота гіперчутливості до причинно-значущих АГ у обстежених з БА в залежності від ступеня її важкості представлена в таблиці 4.

З даних таблиці 4 видно, що незалежно від ступеня важкості БА у обстежених достовірно переважала побутова алергія, яка мала місце у 105 осіб (88,2%, 95% ДІ: 0,81; 0,92) при легкому перебігу астми, у 111 осіб (90,2%, 95% ДІ: 0,83; 0,94) при середньо-важкому, та у 85 осіб (84,2%, 95% ДІ: 0,75; 0,90) при важкому перебігу захворювання. В той час сенсibiliзація до харчових АГ виявлялась рідко і не залежала від ступеня важкості БА (14,3%, 95% ДІ: 0,09; 0,21 при легкому перебігу; 14,6%, 95% ДІ: 0,09; 0,22 при середньо-важкому та 13,9% випадків, 95% ДІ: 0,08; 0,22 при важкому перебігу захворювання). Це відповідає результатам епідеміологічних досліджень, в яких продемонстровано, що у 85-90% хворих на БА з гіперчутливістю до побутових АГ головним сенсibiliзуючим компонентом є саме кліщові алергени [Ильїна, 2014].

Незалежно від ступеня важкості астми, майже з однаковою частотою (різниця між частотами ознаки в групах неістотна), виявлявся і полівалентний характер сенсibiliзації до АГ, який був виявлений у 73 чол. (61,34%, 95% ДІ: 0,52; 0,69) при легкому перебігу, у 79 чол. (64,23%, 95% ДІ: 0,55; 0,72) при середньо-важкому перебігу та у 68 чол. (67,33%, 95% ДІ: 0,57; 0,75) при важкому перебігу хвороби, відповідно.

Значну цікавість, на наш погляд, являє вивчення частоти поєднання БА з алергічним ринітом (АР) та атопічним дерматитом (АтД) в залежності від ступеня важкості БА (табл. 5).

Як видно з даних таблиці 5, при важкому перебігу БА в переважній більшості (68,89%) випадків зустрічається поєднання між собою трьох АЗ в порівнянні з хворими, які мали легкий перебіг БА (8,18%) та середньо важкий перебіг астми (37,18% спостережень), при $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$. При цьому ізольована БА з важким перебігом відмічалась лише у 5 (11,11%) обстежених. При середньо-важкому перебігу БА серед обстежених переважали (46,15%) випадки одночасного поєднання у хворих двох АЗ, у тому числі БА і АР в 34,62% спостережень та БА з АтД в 11,54% випадків, а частота поєднання трьох АЗ (37,18% обстежених) зустрічалась рідше ($p < 0,05$). При легкому перебігу БА істотно частіше (55,45% випадків, при $p < 0,05$ для

Таблиця 5. Частота поєднання БА, АР та АтД в залежності від ступеня важкості БА.

Ступінь важкості БА	Ізольована БА		БА і АР		БА і АтД		БА, АР і АтД	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Легка n =220	122	55,45	51	23,19	29	13,18	18	8,18
Середньо-важка n =78	13	16,67	27	34,62	9	11,54	29	37,18
Важка n =45	5	11,11	6	13,33	3	6,67	31	68,89
$\varphi_{\text{емп1}}$		3,014		1,920		0,775*		3,362
$\varphi_{\text{емп2}}$		3,341		2,852		3,120		3,651
$\varphi_{\text{емп3}}$		0,871*		2,730		2,251		3,254

Примітки: $\varphi_{\text{емп1}}$ - порівняння частоти сенсibiliзації при легкому та середньо-важкому перебігу БА; $\varphi_{\text{емп2}}$ - порівняння частоти сенсibiliзації при легкому та важкому перебігу БА; $\varphi_{\text{емп3}}$ - порівняння частоти сенсibiliзації при середньо-важкому та важкому перебігу БА; * - різниця між частотами ознаки в групах неістотна.

обох порівнянь) спостерігались випадки ізольованої БА в порівнянні з хворими з середньо-важким (16,67% спостережень) та важким перебігом захворювання (11,11% випадків). Отже, поєднання АР і АтД з БА значно ускладнює перебіг останньої.

Таким чином, вивчення поширеності бронхіальної астми має важливе значення для раннього виявлення хворих з бронхіальною астмою та її профілактики.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поширеність бронхіальної астми серед дітей та молоді Вінницької області за даними клініко-епідеміологічного дослідження складає 4,41 %, що значно перевищує дані офіційної статистики.

2. Серед осіб з клініко-анамнестичними ознаками

алергопатології випадки бронхіальної астми частіше відмічаються у дітей 3-6 років (35,20 %), ніж у дітей 7-18 років (22,69 %) та молоді у віці 19-27 років (22,29 %).

3. У дітей та молоді області з бронхіальною астмою переважає (64,14 % випадків) легкий (інтермітуючий та персистуючий) перебіг захворювання.

4. Для бронхіальної астми у дітей та молоді області характерною (64,14 % випадків) є наявність множинної сенсibiliзації до різних алергенів, серед яких домінуючу позицію (87,7 % випадків) займає гіперчутливість до побутових алергенів.

5. Поєднання у хворих бронхіальної астми з алергічним ринітом та/або атопічним дерматитом в переважаючій більшості (68,89%) випадків зумовлює важкий перебіг астми.

Список літератури

- Белая книга WAO по аллергии 2011-2012: резюме [Текст] ; под ред. Р.И. Сепиашвили, Т.А. Славянской. - М.: Медицина-здоровье, 2011. - 8 с.
- Беш Л. І. Бронхіальна астма у дітей пубертатного віку: особливості патогенезу, перебігу і лікування [Текст] : автореф. дис. ... доктора мед. наук : спец. 14.01.27 / Беш Леся Іванівна. - К., 1999. - 34 с.
- Бронхіальна астма у дітей [Текст] : Наказ МОЗ України №868 від 08.10.2013. - 71 с.
- Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона / Н. И. Ильина, Л. В. Лусс, О. М. Курбачева [и соавт.] // Рос. Аллергол. Журн. - 2014. - № 3. - С. 25-31.
- ВОЗ, информационный бюллетень № 307, май 2011 // <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/ru>.
- Давыдовская Е. И. Бронхиальная астма сегодня - проблемы и решения / Е.И. Давыдовская, Т.В. Барановская // Медицинская панорама. - 2007. - № 1. - С. 72-74.
- Пухлик Б. М. Актуальні проблеми алергології в Україні / Б. М. Пухлик // Кліні. імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2005. - № 1 (01). - С. 10-12.
- Пухлик Б. М. Аллергия и как ей противостоять ; под ред. Б.М. Пухлика. - К.: Заславський, 2009. - 87 с.
- Распространенность аллергических заболеваний у детей по данным литературы и ISAAC / Д. Ш. Мачарадзе, М. А. Шанидзе, И. Р. Джишкарани [и др.] // Астма. - 2005. - № 6. - С. 11-17.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма [Текст] : Наказ МОЗ України №868 від 08.10.2013. - 200 с.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2015 (revision) // Chapter 1. Definition, description and diagnosis of asthma. - 2015. - P. 1-3. - Available from: www.ginaasthma.org
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2015 (revision) // Chapter 3. Treating to control symptoms and minimize future risk. - 2015. - P. 23-55. - Available from: www.ginaasthma.org

Гацкая Д.О.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СРЕДИ ДЕТЕЙ И МОЛОДЕЖИ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. С целью изучения распространенности и клинических особенностей бронхиальной астмы среди детей и молодежи Винницкой области было проведено анкетирование 7784 человек в возрасте от 3 до 27 лет (в т. ч. 4532 детей и 3252 представителей молодежи). Диагноз бронхиальной астмы был подтвержден у 343 чел, что составило 4,41 % от общего количества анкетированных. Среди обследованных преобладала бронхиальная астма легкого течения. Спектр сенсibiliзации к причинным аллергенам среди обследованных с бронхиальной астмой достоверно не отличался среди всех возрастных групп. С абсолютным преобладанием определялась сенсibiliзация к бытовым аллергенам - в 87,7% случаев.

Ключевые слова: бронхиальная астма, распространенность, клинические особенности

Hatska D.O.

BRONCHIAL ASTHMA AMONG CHILDREN AND TEENAGERS IN VINNITSA REGION: INCIDENCE AND CLINICAL FEATURES

Summary. Questionnaire-based study of 7784 enrolled participants aged from 3 to 27 years allowed us to define the mean incidence and clinical features of bronchial asthma (BA) among children and teenagers in Vinnitsa Region (4532 children, 3252 teenagers). We confirmed BA in 343 participants, which amounted to 4.41% of the total surveyed. Among all participants with confirmed BA prevailed asthma running a light course. The causative allergenes sensitization spectrum did not reliably differ between all age groups. Domestic allergens appeared to be the dominant cause of sensitization (in 87,7% of cases).

Key words: bronchial asthma, incidence, clinical features.

Рецензент - к.мед.н., доц. Корицька І.В.

Стаття надійшла до редакції 24.04.2015 р.

Гацька Дар'я Олегівна - аспірант кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 56-66-41

© Германюк Т.А., Івко Т.І.

УДК: [615.1+658.82]:001.891.3

Германюк Т.А., Івко Т.І.

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

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ: ТЕОРІЯ ТА ПРАКТИКА

Резюме. В статті представлені теоретичні аспекти вивчення фармацевтичного ринку, які включали частотний аналіз присутності лікарських засобів (ЛЗ): міжнародних непатентованих назв (МНН) і генериків та країн-виробників на фармацевтичному ринку, вивчення середніх рекомендованих доз ЛЗ (DDD), визначення соціально-економічної доступності ЛЗ за коефіцієнтом ліквідності ціни Clіq, коефіцієнтом адекватності платоспроможності Ca.s. та показником доступності D, вивчення стабільності продажів і коливання рівня споживання певних ЛЗ - XYZ-аналіз. Уякості практичного застосування маркетингового аналізу представлені результати вивчення пероральних цукрознижуючих лікарських засобів (ПЦЛЗ). Встановлено, що на фармацевтичному ринку переважають ПСС та бігуаніди; 61% займають ЛП іноземного виробництва; у досліджуваній період спостерігалось стійке зростання цін на ЛЗ; найдешевшою групою для лікування цукрового діабету 2 типу були ПСС, найдорожчою - інгібітори ДПП-4. Проведений аналіз визначення соціально-економічної доступності фармакоterapiї ЦД 2 типу свідчив про доступність даної групи ЛЗ. В результаті проведеного XYZ-аналізу встановлені ПЦЛЗ, що мають найвищу та стійку прихильність лікарів: Глюкофаж, Діанорм-М, Віктоза, Діаформін® Фармак, Глюкованс, Сіофор, Амарил, Манініл, Глібомет, Онгліза, Глюренорм, ДіабетонMR, Метфогама®, Піоз, Глікомет, Янумет, Янувія, ДіаглізидMB, Діапірид, Амапірид, Діанормет, ДібізідM, Дуотрол, Метформин Сандоз, Олтар та Трипрайд; ПЦЛЗ, що мають певні тенденції прихильностей: Глібенкламід Фармак, Діаглізид, Піоглар, Глютазон, Глімепіри-Лугал та Діабрекс; ПЦЛЗ, мають певні тенденції прихильностей та ПЦЛЗ, попит і продажі яких не піддаються прогнозу - Глірид.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, маркетингові дослідження, соціально-економічна доступність ЛЗ, XYZ-аналіз.

Вступ

Сьогодні в Україні сформовані і активно розвиваються ринкові відносини у фармацевтичній галузі, на фармацевтичному ринку збільшується кількість найменувань фармацевтичних товарів, в тому числі і лікарських засобів (ЛЗ), збільшується кількість оптових організацій різних форм власності, а також виробників ЛЗ. Важливість маркетингових досліджень обумовлена неспинним ростом кількості, як принципово нових ЛЗ, так і генериків, що ускладнює раціональний вибір ЛЗ лікарями, провізорами та хворими, оснований на доказовій медицині, а також ставить перед ними питання про соціально-економічну доступність ЛЗ. Метою даної роботи було представлення теоретичних аспектів вивчення фармацевтичного ринку та їх практичного застосування задля раціонального вибору ЛЗ.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження стали дані Державних

формулярів ЛЗ 2011, 2012 та 2013рр, АТС/DDD-індекс Центру ВООЗ з методології статистичних досліджень ЛЗ, базових прайс-листів національного вистриб'ютора фармацевтичного ринку ТОВ "БадМ" від 10.01.2011 р., 10.01.2012 р. та 10.01.2013 р., 105 анкет для соціологічного опитування практикуючих лікарів. Використовували: частотний аналіз, маркетинговий аналіз, DDD-методологія, XYZ-аналіз [Горілик та ін., 2011; Сафіуллін та ін., 2010].

Коефіцієнт варіації обчислювали за формулою:

$$V = \sigma / \bar{x},$$

де V - коефіцієнт варіації

σ - середньоквадратичне відхилення

\bar{x} - середнє арифметичне.

Коефіцієнт ліквідності Clіq показує співвідношення між максимальною та мінімальною ціною конкретного ЛЗ в певний період часу на конкретному фармацевтичному ринку, обчислюється за формулою:

$$Cl_{iq} = \frac{U_{max} - U_{min}}{U_{min}},$$

де Cl_{iq} - коефіцієнт ліквідності ціни ЛЗ
 U_{max} - максимальна ціна ЛЗ за відповідний період часу
 U_{min} - мінімальна ціна ЛЗ за відповідний період часу
 Коефіцієнт адекватності платоспроможності населення характеризує в динаміці співвідношення між ціною ЛЗ та платоспроможністю населення, розраховується за формулою:

$$Ca.s. = \frac{\bar{P}}{W_{a.w.}} \times 100\%,$$

де $Ca.s.$ - коефіцієнт адекватності платоспроможності

\bar{P} - середньозважена ціна DDD за рік

$W_{a.w.}$ - середня заробітна плата за рік

Для характеристики економічної доступності досліджуваних ЛЗ використовували показник доступності D , обчислюється за формулою:

$$D = \frac{I_x \times Z_{min}}{I_s \times V_k},$$

де I_x - індекс зміни середньої заробітної плати
 I_s - зведений індекс цін на лікарські засоби за той же період часу

Z_{min} - мінімальна заробітна плата в країні

V_k - прожитковий мінімум

Були поставлені завдання: 1) визначити етапність проведення маркетингового дослідження, 2) провести частотний аналіз присутності ПЦЛЗ та країн-виробників на фармацевтичному ринку Подільського регіону України, 3) вивчити вартість середніх рекомендованих доз ПЦЛЗ, 4) дослідити соціально-економічну доступність ЛЗ за коефіцієнтом ліквідності ціни Cl_{iq} , коефіцієнтом адекватності платоспроможності населення $Ca.s.$ та показником доступності D , 5) XYZ-аналіз.

Результати. Обговорення

У ході проведення маркетингового дослідження фармацевтичного ринку необхідно здійснити частотний аналіз присутності виробників, наявності лікарських препаратів (ЛП) вітчизняного та іноземного виробництва, вивчити присутність різних МНН та генериків, дослідити ціни досліджуваних ЛП та вартість середньої рекомендованої дози - DDD, визначити соціально-економічну доступність даних ЛЗ для населення за коефіцієнтом ліквідності ціни Cl_{iq} , коефіцієнтом адекватності платоспроможності населення $Ca.s.$ та показником доступності D [Адонкіна, 2014]. При вивченні фармацевтичного ринку ЛЗ важливим є дослідження прихильності споживача до товару та формування стабільності споживання - XYZ-аналіз [Горілик та ін., 2011; Сафиуллин та ін., 2010]. Нами було проведено маркетингове дослідження фармацевтичного ринку ПЦЛЗ у Подільському регіоні України 2011-2013 рр. Перелік зареєстрованих ПЦЛЗ був узятий із Державних фор-

мулярів ЛЗ 2011, 2012 та 2013рр. Присутність та вартість DDD різних ПЦЛЗ на фармацевтичному ринку вивчалися за даними АТС/DDD-індексу Центру ВООЗ з методології статистичних досліджень ЛЗ та базових прайс-листів національного дистриб'ютора фармацевтичного ринку ТОВ "БаДМ" від 10.01.2011 р., 10.01.2012 р. та 10.01.2013 р.

Встановлено, що вартість DDD для ПЦЛЗ коливалася від 14 коп. до 13,50 грн. Найдешевшою групою для лікування ЦД 2 типу були похідні сульфанілсечовини (ПСС), їх вартість коливалась для глібенкламіду у діапазоні - 0,14-0,39 грн. (найдешевша група ПЦЛЗ), для гліквідону у діапазоні - 2,08-2,38 грн., для гліклазиду у діапазоні - 0,31-2,04 грн., для глімепіриду у діапазоні - 0,66-1,90 грн.; для бігуанідів вартість коливалась у діапазоні - 1,23-4,59 грн.; для тіазолідиндіонів у діапазоні - 2,49-5,51 грн.; для інгібіторів ДПП-4 у діапазоні - 9,51-13,50 грн. (найдорожча група ПЦЛЗ).

Встановлено, що згідно з даними Державного формуляру 2011 р. (3 випуск), 2012 р. (4 випуск) та 2013 р. (5 випуск) в Україні було зареєстровано 135, 152 та 154 ПЦЛЗ, відповідно. Але на фармацевтичному ринку Подільського регіону фактична присутність цих ПЦЛЗ була інша, а саме, у 2011 р. були присутні 76 ПЦЛЗ, у 2012 р. - 74, у 2013 р. - 90.

На фармацевтичному ринку 2011 р. ПСС складала 47,4% від загальної кількості ПЦЛЗ (36 ЛЗ), у 2012 р. - 45,9% (34 ЛЗ), у 2013 р. - 35,6%; бігуаніди складала від загальної кількості ПЦЛЗ 30,3% (23 ЛЗ), 29,7% (22 ЛЗ) та 37,8% (34 ЛЗ), відповідно за 2011-2013 рр.; тіазолідиндіони складала від загальної кількості ПЦЛЗ 5,3% (4 ЛЗ), 5,4% (4 ЛЗ) та 6,7% (6 ЛЗ) у період 2011-2013 рр., відповідно; меглітиніди складала від загальної кількості ПЦЛЗ 1,3% (1 ЛЗ), 2,7% (2 ЛЗ) та 2,2% (2 ЛЗ), відповідно у досліджуваному періоді; інгібітори ДПП-4 складала від загальної кількості ПЦЛЗ 2,6% (2 ЛЗ), 2,7% (2 ЛЗ), 3,3% (3 ЛЗ), відповідно 2011-2013 рр.; комбіновані ПЦЛЗ складала від загальної кількості ПЦЛЗ 13,2% (10 ЛЗ), 13,5% (10 ЛЗ) та 14,4% (13 ЛЗ), відповідно 2011-2013 рр.

Співвідношення між кількістю ПЦЛЗ вітчизняного та іноземного виробництва склало у 2011 р. 20:56, у 2012 - 15:59 та 35:55 у 2013.

На територію України постачають ПЦЛЗ закордонні виробники таких країн, як Німеччина (22%), Франція (16%), Індія (15%), Нідерланди (9%), Польща (7%), Італія (7%), Данія (7%), Австрія (5%), Ізраїль (5%), Аргентина (4%) та Йорданія (2%).

У досліджуваний період на Подільському фармацевтичному ринку ПЦЛЗ спостерігалось стійке зростання цін: у період 2011-2012 рр. на $12 \pm 3\%$, а у період 2012 -2013 - на $5,7 \pm 2,2\%$.

Для дослідження показників соціально-економічної доступності фармакотерапії були вибрані ПЦЛЗ з МНН метформін, глімепірид та гліклазид, як такі, що найчастіше використовувалися для лікування хворих

на ЦД 2 типу у досліджуваному регіоні [Наказ МОЗ України від 21.12.2012р. № 1118; Germanyuk, Ivko, 2014]. Встановлено, що вартість DDD в розрізі вартості генериків для метформіну коливалась від 1,55 грн. до 5,46 грн. (було враховано 33 види генериків), глімепіриду - 1,22-2,98 грн. (19 видів генериків), гліклазиду - 1,48-3,97 грн. (5 видів генериків).

Встановлено, що коефіцієнт ліквідності Clіq для метформіну у період 2011-2013рр. склав 0,63; 0,81 та 1,31; для глімепіриду - 1,85; 2,34 та 2,35; для гліклазиду - 0,49; 0,48 та 0,48, відповідно. Це означає, що коливання цін для ПЦЛЗ з МНН метформін у 2011 р. склало 63%; у 2012 р. - 81%; у 2013 р. - 131%; глімепірид - 185%, 234% та 235%, відповідно; для гліклазиду відбулося зменшення коливання цін у 2011-2012рр., а у 2013 р. - ціни залишились на рівні попереднього періоду.

Наступним важливим показником, що характеризує доступність ЛЗ, є коефіцієнт адекватності платоспроможності населення Ca.s. Між коефіцієнтом адекватності платоспроможності Ca.s. і доступністю ЛЗ за ціною існує зворотній зв'язок. Чим більше значення коефіцієнта Ca.s., тим менш доступним для споживача є ЛЗ. Показник Ca.s. характеризує доступність ЛП та можливість продажу в умовах низької платоспроможності населення. Дослідження показало, що Ca.s. для ПЦЛЗ з МНН метформін у період 2011-2013 рр. за мінімальною вартістю генериків зменшувався, отже зростала доступність; а за максимальною Ca.s. у період 2011-2012 р. зменшувався, а у 2013 р. - зріс. Отже, доступність метформіну в період 2011-2012 р. зросла, а у 2013 р. - зменшилась. Встановлено, що Ca.s. для ПЦЛЗ з МНН глімепірид у період 2011-2013 рр. за мінімальною вартістю генериків зменшувався, отже зростала доступність; а за максимальною вартістю генериків Ca.s. у період 2011-2012 рр. зростав, а у 2013 р. - зменшувався, отже доступність глімепіриду у період 2011-2012 рр. зменшилась, а в 2013 р. - зросла. Виявлено, що Ca.s. для ПЦЛЗ з МНН гліклазид у період 2011-2013 рр. за мінімальною та максимальною вартістю генериків зменшувався, отже зростала доступність гліклазиду. Аналіз коефіцієнта адекватності платоспроможності ПЦЛЗ показав, що ці ЛП загалом є економічно доступними, Ca.s.<1.

За результатами проведеного аналізу показника доступності D встановлено, що для ПЦЛЗ з МНН метформін за мінімальною вартістю генериків у динаміці 2011-2013 рр. показник D збільшувався, отже був більший темп росту цін ($D = 0,96 - 1,05$), ніж темп росту заробітної плати. При врахуванні максимальних вартостей генериків у період 2011-2012 рр. показник D зріс, що показує більш інтенсивне зростання розміру середньої та мінімальної заробітної плати населення у порівнянні з темпами зростання середніх роздрібних цін на ПЦЛЗ з МНН метформін за період, що досліджувався. При врахуванні максимальних вартостей генериків ПЦЛЗ з МНН метформін показник доступності D у 2013 р. зменшився, тобто динаміка темпу росту цін на ЛП перевищувала

темпи росту заробітної плати. Встановлено, що для ПЦЛЗ з МНН глімепірид при врахуванні мінімальної вартості генериків показник доступності D у період 2011-2012 рр. збільшився, а у 2013 р. - зменшився; за максимальною вартістю генериків: у 2011-2012 рр. показник доступності D зменшився, у 2013 р. - збільшився. Виявлено, що для ПЦЛЗ з МНН гліклазид при врахуванні, як мінімальної, так і максимальною вартості генериків у період 2011-2013 рр. показник доступності D збільшився, отже темп росту заробітної плати був більший за темп росту цін на досліджувані ПЦЛЗ. В цілому, при характеристиці показника доступності D досліджуваних ПЦЛЗ темп росту заробітної плати випереджав темп росту їх цін.

Анкети соціологічного опитування практикуючих лікарів характеризували їх думку щодо переваг при виборі фармакотерапії. Результати прихильності лікарів до певних ЛЗ були застосовані для проведення маркетингового дослідження фармацевтичного ринку за допомогою XYZ-аналізу [Горілік та ін., 2011; Сафиуллин та ін., 2010]. Даний аналіз дозволив проаналізувати та спрогнозувати стабільність продажів і коливання рівня споживання ЛЗ. В основі XYZ-аналізу лежить визначення коефіцієнтів варіації для досліджуваних товарів: чим менше значення коефіцієнту, тим вища прихильність споживачів до цих ЛЗ. До категорії X належать ЛЗ, що характеризувались високою стабільністю споживання, незначними коливаннями в попиті та високою точністю прогнозу, значення коефіцієнту варіації для них знаходиться в інтервалі від 0 до 10%. Категорію Y формують ЛЗ з відомими тенденціями визначення потреби в них та середніми можливостями їх прогнозування, з коефіцієнтом варіації від 10 до 2%. Категорію Z формують ЛЗ, споживання яких нерегулярне, будь-які тенденції відсутні, точність прогнозування невисока, коефіцієнт варіації - понад 25%.

Нами було досліджено формування аптечного асортименту ПЦЛЗ. Враховуючи той факт, що ПЦЛЗ є ЛП рецептурного відпуску та їх попит формується лікарями, які призначають ці ЛЗ, було проведено соціологічне опитування лікарів для визначення їх прихильності до певних ПЦЛЗ з використанням XYZ-аналізу.

Результати проведеного XYZ-аналізу показали, що до групи X увійшли ПЦЛЗ, що мають найвищу та стійку прихильність лікарів, незначні коливання у попиті і можливість прогнозу продажів: Глюкофаж, Діанорм-М, Віктоза, Діаформін® Фармак, Глюкованс, Сіофор, Амарил, Манініл, Глібомет, Онгліза, Глюренорм, ДіабетонMR, Метфогама®, Піоз, Глікомет, Янумет, Янувія, ДіаглізидMB, Діапірид, Амапірид, Діанормет, ДібізідМ, Дуотрол, Метформин Сандоз, Олтар та Трипрайд. Група Y мала певні тенденції прихильностей, середні коливання у попиті і деякі можливості прогнозу продажів та була сформована наступними ПЦЛЗ: Глібенкламід Фармак, Діаглізид, Піоглар, Глютазон, Глімепіри-Лугал та Діабрекс. До групи Z були включені ПЦЛЗ, попит та про-

дажі яких не піддаються прогнозу, дана група була сформована одним ЛЗ - Гліридом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті проведеного маркетингового аналізу ПЦЛЗ встановлено, що на фармацевтичному ринку Подільського регіону 2011-2013 рр. переважають похідні сульфанілсечовини та бігуаніди; 61% займають препарати іноземного виробництва.

2. Встановлено, що у досліджуваній період спостерігалось стійке зростання цін на фармацевтичному ринку: найдешевшою групою для лікування ЦД 2 типу були похідні сульфанілсечовини, найдорожчою - інгібітори ДПП-4.

3. Проведений аналіз визначення соціально-економічної доступності ПЦЛЗ за коефіцієнтом ліквідності ціни Clіq, коефіцієнтом адекватності платоспроможності населення Ca.s. та показником доступності D свідчить про

доступність загалом даної групи ЛЗ.

4. У результаті проведеного XYZ-аналізу встановлено ПЦЛЗ, що мають найвищу та стійку прихильність лікарів, незначні коливання у попиті і можливість прогнозу продажів: Глюкофаж, Діанорм-М, Віктоза, Діаформін® Фармак, Глюкованс, Сіофор, Амарил, Манініл, Глібомет, Онгліза, Глюренорм, ДіабетонMR, Метфогама®, Піоз, Глікомет, Янумет, Янувія, ДиаглізидMB, Діапірид, Амапірид, Діанормет, ДібізидМ, Дуотрол, Метформин Сандоз, Олтар та Трипрайд; ПЦЛЗ, що мають певні тенденції прихильностей, середні коливання у попиті і деякі можливості прогнозу продажів: Глібенкламід Фармак, Диаглізид, Піоглар, Глютазон, Глімепірид-Лугал та Діабрекс; ПЦЛЗ, попит та продажі яких не піддаються прогнозу - Глірид.

Подальші дослідження повинні бути спрямованими на маркетингові дослідження фармацевтичного ринку ЛЗ, проведення фармакоеконімічних досліджень ЛЗ та схем лікування за принципами доказової медицини.

Список літератури

Адонкіна В. Ю. Науково-практичне обґрунтування оптимізації витрат на лікарські засоби для профілактики та лікування порушень мозкового кровообігу: автореф. дис. на здобуття канд. фармацев. наук: спец. 15.00.01 "Технологія ліків та організація фармацевтичної справи" / В. Ю. Адонкіна - Харків, 2014. - 22 с. Інструмент для проведення автоматизованого інтегрованого АВС/FMR/(XYZ)/VED - АНАЛІЗУ / Д. В. Горі-

лик, А. В. Горілик, В. П. Попович [та ін.] // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. - 2011. - № 3-4. - С. 175-178. Сафиуллин Р. С. АВС и XYZ анализ ассортимента лекарственных препаратов применяемых при лечении дерматовенерических заболеваний в республике Татарстан / Р. С. Сафиуллин, Д. Х. Шакирова, Д. Е. Жаворонков // Фармакоэкономика. - 2010. - Т. 3, № 1. - С. 78-79.

Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 - Режим доступу: https://www.moz.gov.ua/docfiles/dod1118_2_2012.pdf Germanyuk T. A. Rational choice of monotherapy for the treatment of type 2 diabetes mellitus based on the pharmacoeconomical analysis / T. A. Germanyuk, T. I. Ivko // Sci.Rise. - 2014. - № 4(5). - P. 69-72.

Германюк Т.А., Івко Т.И.

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Резюме. В статье представлены теоретические аспекты изучения фармацевтического рынка, которые включали частотный анализ присутствия лекарственных средств (ЛС): международных непатентованных названий (МНН) и генериков и стран-производителей на фармацевтическом рынке, изучение средних рекомендованных доз ЛС (DDD), определение социально-экономической доступности ЛС по коэффициенту ликвидности цены Clіq, коэффициенту адекватности платежеспособности Ca.s. и показателем доступности D, изучение стабильности продаж и колебание уровня потребления определенных ЛС - XYZ-анализ. В качестве практического применения маркетингового анализа представлены результаты изучения пероральных сахароснижающих лекарственных средств (ПСЛС). Установлено, что на фармацевтическом рынке преобладают производные сульфаниламочевин (ПСМ) и бигуаниды; 61% занимают лекарственные препараты (ЛП) иностранного производства; в исследуемый период наблюдался стойкий рост цен на ЛС; самой дешевой группой для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа были ПСС, самой дорогой - ингибиторы ДПП-4. Проведенный анализ определения социально-экономической доступности фармакотерапии СД 2 типа свидетельствовал о доступности данной группы ЛС. В результате проведенного XYZ-анализа установлены ПСЛС, которые имеют наиболее высокую и стойкую приверженность врачей: Глюкофаж, Дианорм-М, Виктоза, Диаформин® Фармак, Глюкованс, Сіофор, Амарил, Манініл, Глібомет, Онгліза, Глюренорм, ДіабетонMR, Метфогама®, Піоз, Глікомет, Янумет, Янувія, ДиаглізидMB, Діапірид, Амапірид, Діанормет, ДібізидМ, Дуотрол, Метформин Сандоз, Олтар та Трипрайд; ПСЛС, которые имеют определенные тенденции приверженности: Глібенкламід Фармак, Диаглізид, Піоглар, Глютазон, Глімепіри-Лугал та Діабрекс; ПСЛС, имеют определенные тенденции приверженности и ПСЛС, спрос и продажи которых не поддаются прогнозу - Глирид.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, маркетинговые исследования, социально-экономическая доступность ЛС, XYZ-анализ.

Germanyuk T., Ivko T.

MARKETING RESEARCH OF PHARMACEUTICAL MARKET: THEORY AND PRACTICE

Summary. In this article the theoretical and practical aspects of market investigation were presented which includes frequency analysis of: international nonproprietary names, generics, country-manufacturers in the pharmaceutical market, study of recommended doses of the drugs (DDD), determine the social and economic accessibility of the drugs, the study of the stability of sales and fluctuations in consumption of the drugs by XYZ-analysis. Results of the study of oral hypoglycaemic drugs (OHD) are represented as practical applications of marketing analysis. It has been found that sulfonylureas and biguanides dominated in the pharmaceutical

market, 61% of the drugs were of foreign manufacturers, increase of the drug prices were observed in the study period, sulfonylureas were the cheapest drugs, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors were the most expensive. Conducted analysis has determined a social and economic accessibility of OHD. XYZ-analysis established products that have the highest and the strong commitment of doctors: Glucophage, Dianorm-M, Victoza, Diaformin® Pharmak, Siofor, Glucovance, Amaryl, Maninil, Glibomet, Ongliza, Glurenorm, Diabeton MR, Metfogamma, Pioz, Glikomet, Yanumet, Januvia, Diaglizid MR, Diapirid, Amapirid, Dianormet, Dibizid M, Duotrol, Metformin Sandoz, Oltar, Triprayd; drugs that have certain tendencies attachments involves Glibenclamide Pharmak, Diaglizid, Pioglar, Glutason, Glimepiride-Lugal, Diabrex; drugs that have certain tendencies and preferences drugs, demand and sales are not exposed forecast - only Glirid.

Key words: type 2 diabetes mellitus, marketing investigation, social and economic accessibility of the drugs, XYZ-analysis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Яковлева О.О.

Стаття надійшла до редакції 25.08.2015 р.

Германюк Тамара Андріївна - д.мед.н., проф. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 61-13-04, +38 097 350-00-64; germanyuk_tamara@mail.ru

Івко Тетяна Іванівна - асистент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 69-61-43, +38 098 264-05-60; ivkot@e-mail.ua

© Гречишкіна Н.В.

УДК: 616-089:614.2+616-051 (477)

Гречишкіна Н.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, кафедра організації охорони здоров'я та соціальної медицини (вул. Політехнічна, 25/29, м. Київ, Україна, 03055)

АНАЛІЗ СТАНУ НАДАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ ОСТАННЬОГО ДЕСЯТИРІЧЧЯ (2003-2013 РР.)

Резюме. Хірургічна допомога є дуже затребуваною серед населення, за даними британських вчених щороку по всьому світу проводиться 313 млн. операцій, при цьому дефіцит становить щонайменше 143 млн. операцій щороку, а дві третини населення Землі не мають доступу до безпечної хірургії. Дане дослідження мало на меті вивчення стану організації хірургічної допомоги в Україні за період 2003-2013 рр. Були використані дані офіційної статистики МОЗ України щодо кадрового забезпечення, ліжкового фонду та показників діяльності хірургічної служби. Виявлено зменшення важливого індикатора якості хірургічної допомоги - летальності хірургічних хворих на 11,8%, особливо відчутно в торакальній хірургії та кардіохірургії, однак спостерігається збільшення летальності у загальній та гнійній хірургії, де превалює "ургентна" складова хворих. Несприятливе співвідношення планових та ургентних оперативних втручань (1:2) свідчить про недосконалість медичної допомоги на догоспітальному етапі і потребує корекції у бік збільшення частки планової хірургічної допомоги. Потребують більш глибокого вивчення причини післяопераційної летальності (склад госпіталізованих хворих, рівень матеріально-технічного забезпечення закладу, кваліфікація персоналу, наявність сучасних технологій тощо).

Ключові слова: хірургічна допомога, оперативні втручання, летальність хірургічних хворих.

Вступ

Хірургічна допомога є дуже затребуваною серед населення. За даними британських вчених [Meara et al., 2014], щороку по всьому світу проводиться 313 млн. операцій, але лише одна з 20 операцій проходить у найбідніших країнах, де проживає більше третини людей. При цьому всесвітній дефіцит щодо операцій становить щонайменше 143 млн. операцій щороку. Дві третини населення Землі не мають доступу до безпечної хірургії, а це означає, що мільйони людей у бідних країнах помирають від хвороб, які можна вилікувати оперативним шляхом, наприклад, від апендициту. У 2010 р. третина всіх смертей сталася від проблем, які можна було вирішити шляхом хірургічного втручання.

Хірургічна допомога стрімко розвивається і може пишатися значними досягненнями щодо впровадження новітніх, проте дуже витратних, технологій. На жаль, потреба у кваліфікованій та своєчасній хірургічній допомозі залишається доволі високою. В Україні вона надається на вторинному та третинному рівнях в амбулаторно-поліклінічних, але здебільшого в стаціонарних закладах лікарями хірургами (загальними та вузького

профілю).

Метою даного дослідження було простежити стан організації хірургічної допомоги в Україні за період 2003-2013 рр. виявити певні проблеми та намітити шляхи їх вирішення.

Матеріали та методи

Джерелом інформації були дані офіційної статистики МОЗ України щодо кадрового забезпечення, ліжкового фонду та показників діяльності хірургічної допомоги [Показники здоров'я населення ... за 2002-2003 роки, 2004; Показники здоров'я населення ... за 2012-2013 роки, 2014]. Використовувались аналітичний, аналітико-синтетичний, статистичний методи з розрахунками коефіцієнту кореляції.

Результати. Обговорення

Дані, що наведені у таблиці 1, характеризують кадровий потенціал, який забезпечує потребу населення у хірургічній допомозі. За 10 років загальна кількість хірургів збільшилась на 6,5%, зокрема: серцево-судин-

Таблиця 1. Характеристика кадрового потенціалу хірургічної допомоги.

Показник	Роки	Хірургічна спеціальність					
		Хірурги (уся група)	хірурги	серцево-судинні хірурги	торакальні хірурги	нейрохірурги	онкологи-хірурги
Абсолютна кількість лікарів	2003	26856	9065	281	268	654	611
	2013	28606	9002	460	273	720	851
Забезпеченість населення хірургами (на 10 тис. нас.)	2003	5,66	1,91	0,06	0,06	0,14	0,13
	2013	6,32	1,99	0,10	0,06	0,16	0,19
Питома вага атестованих лікарів, що мають кваліфікаційну категорію (%)	2003	-	72,4	70,1	72,0	71,9	72,3
	2013	-	80,6	72,6	83,5	81,3	79,6
у тому числі (% від загальної кількості атестованих): вищу	2003	-	39,8	62,9	55,9	46,6	49,8
	2013	-	51,0	58,7	66,7	62,6	62,5
першу	2003	-	36,3	21,8	23,3	29,8	29,2
	2013	-	33,2	25,5	19,3	26,8	22,9
другу	2003	-	23,9	15,3	20,8	23,6	21,0
	2013	-	15,8	15,8	14,0	10,6	14,6

Таблиця 2. Характеристика ліжкового фонду хірургічного профілю.

Показник	Роки	Профіль ліжок						
		Хірургічні (вся група)	Загально-хірургічні	Нейро-хірургічні	Торакальної хірургії	Кардіо-хірургічні	Судинної хірургії	Гнійної хірургії
Абсолютна кількість ліжок	2003	68342	29129	2992	1195	305	1321	4085
	2013	61639	25809	2775	1015	553	16739	3863
Забезпеченість населення ліжками (на 10 тис. нас.)	2003	14,41	6,14	0,63	0,23	0,06	1,28	0,85
	2013	13,62	5,70	0,61	0,22	0,12	3,70	0,85
Середнє число днів зайнятості ліжка (днів)	2003	337,29	329,95	341,33	333,48	276,66	326,87	343,95
	2013	329,87	325,75	330,07	309,55	278,92	345,05	334,86
Середнє перебування хворого на ліжку (днів)	2003	11,97	10,38	12,9	17,35	11,87	14,28	13,48
	2013	10,67	9,45	11,99	15,12	7,94	11,53	12,33
Обіг ліжка (хворих)	2003	28,18	31,79	26,46	19,22	23,3	22,9	25,52
	2013	30,92	34,47	27,53	20,47	35,15	29,93	27,17
Летальність (%)	2003	0,85	0,93	1,45	2,22	0,89	0,69	1,98
	2013	0,75	0,99	0,85	1,13	0,37	0,62	2,05

них хірургів - на 63,7%, хірургів-онкологів - на 39,2%, забезпеченість ними населення (на 10 тис. нас.) - відповідно збільшилась на 11,7%, 66,7% та 46,2%. Забезпеченість хірургами в Україні можна вважати високою (6,32 на 10 тис. нас. проти 3,6 - у США, 3,5 - у Великій Британії, 1,7 - в Японії). Збільшилась також питома вага атестованих лікарів-хірургів, що мають кваліфікаційну категорію, і становить на теперішній час 80,6%, у т.ч. вищу категорію - 51,0%. Найвищий рівень кваліфікації демонструють спеціалісти торакальної хірургії, де атестовані лікарі складають 83,5%, а серед хірургів-онкологів лікарі другої категорії складають лише 10,6%, що, правда, може бути пов'язано із віковим складом лікарів.

Характеристика ліжкового фонду хірургічного профілю наведена у таблиці 2. При зменшенні загальної

кількості хірургічних ліжок на 10%, (переважно за рахунок загально-хірургічних ліжок) забезпеченість ними зменшилась лише на 5,5%. Проте у 2 рази збільшилась забезпеченість населення кардіохірургічними ліжками, у 2,9 разів ліжками судинної хірургії, тобто відбулася реструктуризація ліжкового фонду хірургічного профілю, яка спричинена значною потребою і потужним розвитком кардіохірургії та судинної хірургії. Кардіохірургія може безпосередньо впливати на рівень поширеності серцевих хвороб і на смертність від них, радикально виліковувати пацієнтів і повертати їх до активного соціального життя [Про стан надання хірургічної допомоги населенню України (Електронний ресурс)]. Аналіз показників ефективності використання ліжкового фонду (табл. 2) демонструє їх загальну позитивну

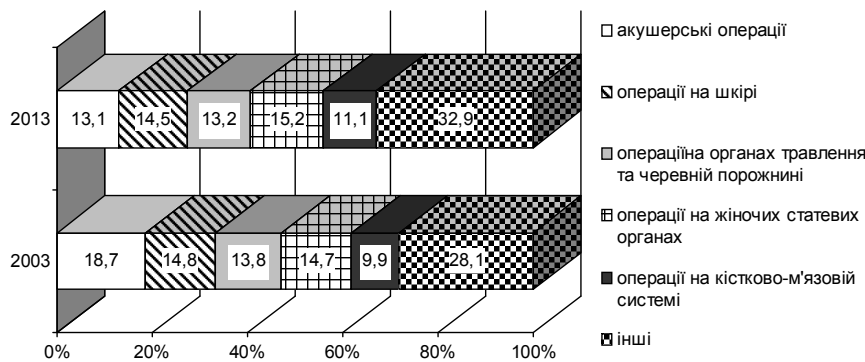


Рис. 1. Структура оперативних втручань (%).

динаміку. На особливу увагу заслуговують кардіохірургічні ліжка: при відносно низькій середньорічній зайнятості ліжка (278,9 днів) відбулося значне скорочення середньої тривалості перебування хворого на ліжку - на 35,2%, яка є найменшою серед всіх хірургічних ліжок (7,9 днів), та збільшення обігу ліжка на 50,8%, який є найбільш жвавим - 35,1 хворих на рік.

Аналіз летальності хірургічних хворих - важливого індикатора якості хірургічної допомоги - показує, що в цілому вона зменшилась на 11,8%, особливо відчутно в торакальній хірургії та кардіохірургії (відповідно на 50%

та 58,%). Проте відмічається збільшення летальності у загальній та гнійній хірургії, де превалює "ургентна" складова хворих. Більш детальному аналізу післяопераційної летальності має передувати аналіз структури оперативних втручань (рис. 1). П'ятірка "лідерів" за 10 років не змінилась, проте їх сумарна частка зменшилась, оскільки значно скоротилась питома вага акушерських операцій (на 42,7%).

Важливим показником також є частота оперативних втручань, яка

була проаналізована в регіональному аспекті. Загалом по Україні цей показник знизився на 3,3%, найбільшим він був у Києві (694,9 на 10 тис. нас.). Частота оперативних втручань мала значні розбіжності по областях України: від 399,1 на 10 тис. нас. у Закарпатській області до 629,5 у Вінницькій області, що відображає нерівність областей у питаннях матеріально-технічного та кадрового забезпечення хірургічної допомоги.

Частота післяопераційної летальності має ще більші регіональні розбіжності: при середньоукраїнському показникові у 0,64 померлих на 100 прооперованих, він

Таблиця 3. Динаміка частоти планових оперативних втручань (на 10 тис. нас.) та післяопераційної летальності (%) за 2003-2013 рр. за окремими видами.

Види оперативних втручань	Частота оперативних втручань (на 10 тис. нас.)		Темп приросту / зниження (%)	Частота післяопераційної летальності (%)		Темп приросту / зниження (%)	Коефіцієнт лінійної кореляції*
	2003	2013		2003	2013		
Усього операцій	523,18	540,79	+3,4	0,64	0,54	-15,7	-0,065
у тому числі операції: на нервовій системі	3,94	5,33	+35,3	15,63	8,32	-46,8	-0,629
на ендокринній системі	2,11	2,35	+11,4	0,18	0,18	0	0,036
на органах зору	30,88	36,54	+18,3	0,02	0,005	-75,0	0,012
на органах вуха, горла, носа	46,72	46,49	-0,5	0,04	0,05	+25,0	0,153
на органах дихання	4,85	5,82	+20,0	3,09	2,10	-32,1	-0,033
на серці	0,92	6,18	+571	2,3	1,49	-35,3	-0,095
на судинах	6,11	11,04	+80,6	1,14	0,87	-23,7	-0,451
на органах травлення та черевної порожнини	71,99	71,24	-1,1	2,13	1,97	-7,6	0,239
при непухлинних хворобах прямої кишки	5,35	7,52	+40,6	0,13	0,08	-38,5	0,245
на нирках і сечоводах	4,55	9,03	+98,4	1,15	0,55	-52,2	-0,171
на передміхуровій залозі**	9,45	10,48	+10,9	1,02	0,42	-58,9	-0,172
на жіночих статевих органах***	160,17	180,70	+12,8	0,05	0,03	-40,0	-0,288
акушерські ***	373,78	282,60	-24,4	0,01	0,01	0	0,0
на кістково-м'язовій системі	52,04	60,22	+15,7	0,83	0,58	-30,2	-0,367
на молочній залозі***	11,76	14,98	+27,4	0,1	0,05	-50,0	0,001
на шкірі	77,61	78,64	+1,3	0,29	0,20	-31,1	-0,276

Примітки: * - коефіцієнт лінійної кореляції між частотою оперативних втручань та післяопераційною летальністю, ** - показник розрахований на чоловіче населення, *** - показник розрахований на жіноче населення.

Таблиця 4. Динаміка показників термінової хірургічної допомоги.

Показник	Роки	Види оперативних втручань								
		Гостра непрохідність кишківника	Гострий апендицит	Проривна виразка шлунка	Шлунково-кишкова кровотеча	Защемлена грижа	Гострий холецистит	Гострий панкреатит	Позаматкова вагітність	Травми внутрішніх органів
Частота госпіталізації (на 10 тис. нас.)	2003	2,3	22,3	2,0	4,2	2,7	6,3	5,8	9,5	3,4
	2013	2,5	16,4	1,5	4,8	2,8	6,9	7,6	9,4	2,5
Частота оперативних втручань (на 10 тис. нас.)	2003	1,6	22,2	2,0	0,7	2,7	3,5	0,6	9,5	2,5
	2013	1,7	16,4	1,5	0,5	2,8	4,6	0,8	9,2	1,9
Частота післяопераційної летальності (%)	2003	4,0	0,04	2,9	6,5	1,4	1,0	14,5	0,03	6,6
	2013	3,3	0,04	3,7	5,3	0,9	0,5	10,8	0,0	3,9
Доставлено хворих пізніше 24 год. (%)	2003	35,5	20,6	11,8	38,3	20,3	45,8	37,3	18,4	16,3
	2013	43,3	23,1	17,2	35,2	22,6	46,2	38,6	21,4	17,0
Частота післяопераційної летальності при пізній госпіталізації (%)	2003	6,8	0,2	15,8	9,1	4,3	1,2	18,1	0,05	7,5
	2013	4,6	0,1	12,6	6,6	2,6	0,6	12,7	0,0	4,2

коливався в межах від 0,37 у Чернівецькій області до 0,94 у АР Крим. По Києву післяопераційна летальність становила 0,81%. Динаміка цього показника за десятиріччя була негативною - летальність зросла на 18,5%. Кореляційний аналіз, проведений по всіх областях України, між частотою оперативних втручань та післяопераційною летальністю встановив слабкий зворотній зв'язок ($r_{xy} = -0,062$). Дійсно, в різних областях відбуваються різноспрямовані зміни: так у Вінницькій обл. із доволі високою зростаючою частотою оперативних втручань (629,5 на 10 тис. нас.) післяопераційна летальність низька (0,27%), а в АР Крим - навпаки, показники з негативною їх динамікою відповідно становили 478,2 та 0,94.

Ще одним важливим показником для аналізу вважається хірургічна активність стаціонару - показник, що характеризує частоту застосування хірургічних втручань при лікуванні хворих у стаціонарі (число прооперованих хворих на 100 вибулих зі стаціонару). У 2013 р. по Україні він становив 24,1 (знизився на 5,2%) і коливався у межах від 19,4 у Закарпатській обл. до 27,5 - у Херсонській з найвищим показником по Києву - 32,3 прооперованих на 100 госпіталізованих. Кореляційний зв'язок між частотою хірургічної активності та післяопераційною летальністю виявився прямий та слабкий ($r_{xy} = 0,203$), тобто, певною мірою, низька хірургічна активність може бути однією з причин низької післяопераційної летальності.

Аналіз динаміки частоти оперативних втручань та післяопераційної

летальності за 2003-2013 рр. за окремими видами планових оперативних втручань представлено у таблиці 3.

Як видно з таблиці 3, найвищі рівні планових оперативних втручань спостерігаються в акушерстві та гінекології з різноспрямованою їх динамікою. Відмічається значний приріст частоти оперативних втручань на серці (у 6,7 рази), на нирках та сечоводах (+98%) та на судинах (+80,6%). Післяопераційна летальність при планових операціях характеризується позитивною динамікою (від зниження летальності на 7,6% при операціях на органах травлення та черевної порожнини до 75,0% при операціях на органах зору), за винятком операцій на ЛОР-органах (зростання летальності на 25,0% при її низькому рівні у 0,05%).

Невідкладна хірургічна допомога як у дзеркалі відображає усі труднощі, із якими зустрічається медицина,

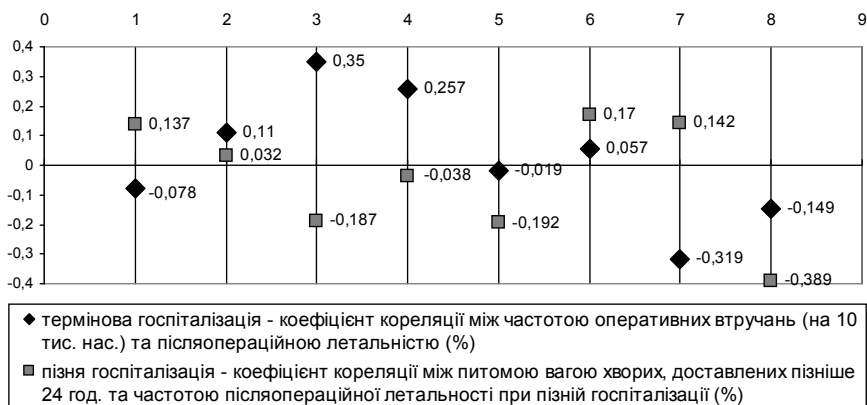


Рис. 2. Взаємозв'язки між показниками термінової хірургічної допомоги.

Примітки: види оперативних втручань: 1 - гостра непрохідність кишківника; 2 - гострий апендицит; 3 - проривна виразка шлунка та 12-палої кишки; 4 - шлунково-кишкова кровотеча; 5 - защемлена грижа; 6 - гострий холецистит; 7 - гострий панкреатит; 8 - травми внутрішніх органів грудної та черевної порожнини.

кількість ургентних втручань постійно збільшується та наближається до 65% [Про стан надання хірургічної допомоги населенню України (Електронний ресурс)]. Термінова хірургічна допомога (табл. 4) завжди аналізується за окремими видами оперативних втручань (гостра непрохідність кишок, гострий апендицит, проривна виразка шлунку тощо) з урахуванням термінів доставки пацієнтів від початку захворювання (до або після 24 год., так звана пізня госпіталізація).

Як видно з таблиці 4, найвищу частоту госпіталізації традиційно виявлено при гострому апендициті (16,4 на 10 тис. нас.), найменшу - при проривній виразці шлунку (1,5). При цьому частота госпіталізації з приводу гострого панкреатиту зросла на 31%, а з приводу гострого апендициту знизилась на 26,5%. Зросла частота оперативних втручань при гострому холециститі на 31,4%, при травмах - знизилась на 24%. Частота післяопераційної летальності у більшості випадків має тенденцію до зниження.

Пізня госпіталізація має тенденцію до збільшення, в значній мірі вона притаманна гострому холециститі (46,2% госпіталізованих пізніше 24 год.), гострій непрохідності кишок (43,3%) та гострому панкреатиту (38,6%). Високі рівні післяопераційної летальності при пізній госпіталізації характерні для проривної виразки шлунку (12,6%) та гострого панкреатиту (12,7%), найнижчий - при гострому апендициті (0,1%).

Різнострамований характер зв'язків між показниками термінової хірургічної допомоги (рис. 2), свідчить, з одного боку, про доцільність термінових оперативних втручань у пацієнтів з гострими невідкладними станами, з іншого боку, із збільшенням кількості проведених операцій хірурги набувають досвіду, що зрештою призводить до подальшого зниження летальності. Це вказує на необхідність більш глибокого вивчення причин післяопераційної летальності (склад госпіталізованих хворих, рівень матеріально-технічного забезпечення закладу, кваліфікація персоналу, наявність сучасних технологій тощо).

Слід наголосити, що модернізація та реформування системи охорони здоров'я, а саме вторинної та третинної допомоги шляхом формування госпітальних округів, передбачає створення багатопрофільних лікарень інтенсивного лікування, де і буде зосереджена хірургічна допомога [Мусій, 2014]. Це дасть можливість при мен-

ших економічних затратах запроваджувати сучасні високоефективні медичні технології, створювати потужні діагностичні бази та забезпечувати адекватний відбір пацієнтів на госпіталізацію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Важливою проблемою залишається підготовка хірургів на додипломному рівні (вдосконалення хірургічних практичних навичок у студентів, відновлення чергування в хірургічних клініках та літньої виробничої практики, введення резидентури) та післядипломному (постійне підвищення власної кваліфікації, володіння сучасними методами оперативних втручань).

2. Кадровий потенціал, який на третину складається з осіб пенсійного та передпенсійного віку, не в повній мірі здатний забезпечувати подальший розвиток загальнохірургічної служби, оскільки укомплектованість хірургами за браком фізичних осіб значною мірою вирішується шляхом сумісництва.

3. Незадовільним і фінансово витратним залишається показник перебування хворого на хірургічному ліжку, що складає в середньому 9,4 дня (проти 5,6 в країнах Європейського Союзу (ЄС)).

4. Оперативна активність в Україні є значно нижчою (24,1), ніж в країнах ЄС (37,7), в середньому на 1 хірурга за рік припадає 55 оперативних втручань (в країнах ЄС навіть резидент повинен виконувати не менше 200 операцій), але за умов ефективної організації праці може бути значно більше.

5. Несприятливе співвідношення планових та ургентних оперативних втручань (1:2) свідчить про недосконалість медичної допомоги на догоспітальному етапі і потребує корекції у бік збільшення частки планової хірургічної допомоги.

6. Детального аналізу потребують випадки пізньої та повторної госпіталізації, випадки післяопераційної летальності, у т.ч. при пізній госпіталізації.

Хірургія - основна та критично важлива потреба, яку довгий час ігнорували у світовій медичній спільноті, що має трагічні наслідки. Для цього потрібні досить значні витрати, проте вартість бездіяльності ще вища, й вона буде збільшуватися, поки необхідні заходи відкладатимуться.

Список літератури

- Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2002-2003 роки. - Центр медичної статистики МОЗ України. - К., 2004. - 302 с.
- Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2012-2013 роки. - Центр медичної статистики МОЗ України. - К., 2014. - 328 с.
- Про стан надання хірургічної допомоги населенню України [Електронний ресурс] - Режим доступу: <http://www.healthrights.in/libraryhealth/fullnews>
- Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи здоров'я України. 2013 рік; за ред. О. С. Мусія. - К., 2014. - 438 с.
- Meara J. Surgery and global health; a Lancet Commission / J. Meara, L. Hagander, A. Leather // The Lancet. - 2014. - № 383. - P. 12-13.

Гречишкіна Н.В.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УКРАИНЕ В ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ (2003-2013 ГГ.)

Резюме. Хирургическая помощь является очень востребованной среди населения, по данным британских ученых ежегодно по всему миру проводится 313 млн. операций, при этом дефицит составляет не менее 143 млн. операций в год, а две

трети населення Землі не мають доступу к безпечної хірургії. Данне дослідження имело целью изучения состояния организации хирургической помощи в Украине за период 2003-2013 гг. Были использованы данные официальной статистики МЗ Украины по кадровому обеспечению, коечному фонду и показателям деятельности хирургической службы. Выявлено уменьшение важного индикатора качества хирургической помощи - летальности хирургических больных на 11,8%, особенно ощутимо в торакальной хирургии и кардиохирургии, однако наблюдается увеличение летальности в общей и гнойной хирургии, где превалирует "ургентная" составляющая больных. Неблагоприятное соотношение плановых и ургентных оперативных вмешательств (1:2) свидетельствует о несовершенстве медицинской помощи на догоспитальном этапе и требует коррекции в сторону увеличения доли плановой хирургической помощи. Требуют более глубокого изучения причины послеоперационной летальности (состав госпитализированных больных, уровень материально-технического обеспечения учреждения, квалификация персонала, наличие современных технологий и т.п.).

Ключевые слова: хирургическая помощь, оперативные вмешательства, летальность хирургических больных.

Hrechyshkina N.

ANALYSIS OF CONDITION OF SURGICAL CARE IN UKRAINE IN THE LAST DECADE (2003-2013 YEARS)

Summary. Surgical care is in great demand among population, according to British scientists annually 313 million operations are performed all over the world, but deficiency of surgical treatment is not less than 143 million operations per year, and two thirds of global population do not have access to the safe surgery. We studied condition of surgical care organization in Ukraine for the period of 2003 - 2013 years. Official statistic al data of the Ministry of Health of Ukraine were used concerning on medical staff, bed fund and indicators of surgical care activity. Decreasing of lethality in surgical patients by 11.8% was detected, especially in thoracic surgery and cardiosurgery, but increasing of lethality in general and purulent surgery, where "urgent" patients are prevalent is observed. Unfavorable correlation between planned and urgent surgical interventions (1:2) indicates on imperfection of medical care in pre-hospital stage and should be corrected to achieve increasing proportion of planned surgical care. Causes of post-surgical lethality should be studied more carefully (distribution of hospitalized patients, level of financial and technical equipment in institutions, qualification of medical staff, presence of modern technologies etc.).

Key words: surgical care, surgical intervention, lethality in surgical patients.

Рецензент - д.мед.н., проф. Латишев Є.Є.

Стаття надійшла до редакції 28.08.2015 р.

Гречишкіна Наталія Володимирівна - к.мед.н., доц. кафедри організації охорони здоров'я та соціальної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38 044 236-01-22, + 38 050 693-23-08; ozo_socmed_nmu@ukr.net

© Дреженкова І.Л.

УДК: 613:378.172:613.65

Дреженкова І.Л.

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

РІВЕНЬ НАВЧАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ І ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ДІВЧАТ І ЮНАКІВ

Резюме. В ході проведених досліджень визначені рівень навчальної адаптації та особливості стану здоров'я студентської молоді та встановлений їх зв'язок з рівнем рухової активності дівчат і юнаків. Виявлено, що переважна більшість студентів вважали рівень власної навчальної адаптації добрим і задовільним, пов'язуючи основні проблеми, які виникали у ході навчання, з почуттям постійної втоми, особистісними чинниками, а також з рівнем та особливостями викладання у вищому навчальному закладі.

Ключові слова: студенти, рухова активність, навчальна адаптація, стан здоров'я, зв'язок.

Вступ

Навчання у вищому навчальному закладі (ВНЗ) для сучасної молоді людини - один з найважливіших періодів її життєдіяльності, час особистісного зростання та професійного становлення як фахівця з вищою освітою. Саме тому діагностика рівня адаптаційних можливостей організму студентської молоді та пошук адекватних шляхів забезпечення успішної адаптації дівчат і юнаків до умов здійснення цілком нової за змістом і характером навчальної та позанавчальної діяльності є нагальною проблемою для кожного, хто переступив поріг ВНЗ [Казин и др., 2002; Кучма, Сухарева, 2006; Сапожник, 2010; Сердюк и др., 2012].

Дійсно, умови навчання у ВНЗ пред'являють підвищені вимоги до функціонування адаптаційних механізмів організму студентів. Більшість нервово-психічних та психосоматичних розладів, які виникають у студентської молоді, є результатом порушення процесу адаптації до умов навчання, виражають дисбаланс та нестійкість адаптаційних ресурсів як в умовах дії тривалих, так і в умовах впливу короточасних екстремальних чинників. Тому процес формування високих адаптаційних можливостей організму студентів є надзвичайно актуальною науково-практичною задачею, від розв'язання якої значною мірою залежить підвищення ефек-

тивності та успішності навчальної діяльності, а також збереження і зміцнення як соматичного, так і психічного здоров'я дівчат і юнаків, причому одне із провідних місць у цьому контексті займає рівень рухової активності (РА) [Сухарев, 1991, 2006; Сергета та ін., 2002; Бохонкова, 2004; Бацилева, 2007; Сердюк и др., 2012].

Метою дослідження є визначення рівня навчальної адаптації і особливостей стану здоров'я студентської молоді та встановлення їх зв'язку з рівнем рухової активності дівчат і юнаків.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, де під наглядом перебували 150 дівчат і 135 юнаків, що навчались на 3 курсі медичного факультету, які відповідно до рівня РА, котрий визначався згідно із величинами добових енерговитрат, були розподілені на 3 групи порівняння. До груп порівняння були залучені особи з високим (1 група РА: 50 дівчат і 45 юнаків), середнім (2 група РА: 50 дівчат і 45 юнаків) та низьким (3 група РА: 50 дівчат і 45 юнаків) рівнем РА. Як критеріальні показники РА слід було визначити показники добових енерговитрат в межах до 9000 кДж (низький рівень РА), від 9000 до 11000 кДж (середній рівень РА) та понад 11000 кДж (високий рівень РА) - у дівчат, та показники РА в межах до 11000 кДж (низький рівень РА), від 11000 до 13500 кДж (середній рівень РА) та понад 13500 кДж (високий рівень РА) - у юнаків.

Рівень добових енерговитрат визначався відповідно до хронометражно-табличного методу. Провідні особливості навчальної адаптації та характеристики адаптаційних можливостей організму студентської молоді вивчалися на підставі спеціально розроблених анкет.

Показники рівня поширення та структурні особливості гострих і хронічних захворювань визначались за даними медичних карток.

Статистичний аналіз одержаних даних проводився на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірної статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

Оцінюючи під час проведених досліджень рівень адаптації студентів до навчального процесу, слід зауважити, що більша частина студенток оцінювала рівень власної адаптації до навчання у ВНЗ як добрий - такі результати були властиві для 66,0% дівчат 1 групи РА, 54,0% дівчат 2 групи РА та 56,0% дівчат 3 групи РА. Натомість як незадовільний його визначали 2,0% дівчат, які відносились до 1 групи РА, 8,0% дівчат, які відносились до 2 групи РА, та 4,0% дівчат, що відносились до 3 групи РА, як задовільний - 32,0% дівчат, які належали до 1 групи РА, 30,0% дівчат, які належали до 2 групи

РА, та 34,0% дівчат, які належали до 3 групи РА, і лише 8,0% дівчат 2 групи РА та 6,0% 3 групи РА визнавали рівень власної адаптації до навчання як відмінний. Серед юнаків реєструвалось дещо інше відношення до рівня власної адаптації до умов навчання у вищій школі. Так, серед представників 1 групи РА юнаки, котрі вважали рівень своєї адаптації задовільним, склали 51,1%, котрі вважали його добрим - 42,2%, котрі вважали його відмінним - 4,4% і тільки 1 юнак (2,2%) вважав його вкрай незадовільним, серед представників 2 групи РА 64,4% юнаків вважали рівень своєї адаптації добрим, 26,6% - вважали його задовільним і 8,8% - вважали його відмінним; серед представників 3 групи РА - 53,3% юнаків вважали рівень власної адаптації задовільним, 37,7% - вважали його добрим, 4,4% - вважали його відмінним і, нарешті, 4,4% - вважали його незадовільним.

Одним із найважливіших компонентів оцінки ефективності навчання студентів в умовах ВНЗ та важливим критерієм якості професійної підготовки, поряд із знаннями і вміннями, слід визнати професійні якості особистості, риси характеру, здатність самостійно і творчо добувати та застосовувати отримані навички, однак, незаперечно, найважливішим залишаються саме рівень набутих знань, який оцінюється відповідно до рівня навчальної успішності.

Так, узагальнений середній бал навчальної успішності у медичному ВНЗ в межах від 4,5 до 5,0 балів був властивий для 18,0% дівчат і 2,2% юнаків, які відносились до 1 групи РА, 18,0% дівчат і 2,2% юнаків, які відносились до 2 групи РА, та 14,0% дівчат, які відносились до 3 групи РА, середній бал навчальної успішності в межах від 4,0 до 4,5 балів мали 54,0%, 44,0% і 52,0% дівчат, які відповідно належали до 1, 2 і 3 груп РА, та 46,6%, 46,6% і 48,8% юнаків, які відповідно належали до 1, 2 і 3 груп РА, середній бал навчальної успішності в межах від 3,5 до 4,0 балів - мали 26,0%, 38,0% і 30,0% дівчат, які відповідно належали до 1, 2 і 3 груп РА, та 40,0%, 44,4% і 53,3% юнаків, які відповідно належали до 1, 2 і 3 груп РА, нарешті, середній бал навчальної успішності в межах від 3,0 до 3,5 балів був властивий лише для 2,0% дівчат, які належали до 1 групи РА, 4,0% дівчат, які належали до 3 групи РА, 11,1% юнаків, які належали до 1 групи РА, а також 4,4% дівчат, які належали до 1 групи РА.

Водночас середній бал навчальної успішності у медичному ВНЗ за професійно-орієнтованими дисциплінами в межах від 4,5 до 5,0 балів був властивий для 24,0% дівчат і 8,8% юнаків 1 групи РА, 20,0% дівчат і 13,3% юнаків 2 групи РА і 16,0% дівчат та 4,4% юнаків 3 групи РА, середній бал професійно-орієнтованої навчальної успішності в межах від 4,0 до 4,5 - для 48,0% дівчат 1 групи, 48,0% дівчат 2 групи РА і 46,0% дівчат 3 групи РА, 53,3% юнаків 1 групи РА, 51,1% юнаків 2 групи РА та 48,8% юнаків 3 групи РА, середній бал професійно-орієнтованої навчальної успішності в межах від

3,5 до 4,0 - для 24,0%, 30,0% та 36,0% студенток, які відповідно належали до 1, 2 і 3 груп РА, та 20,0%, 31,1% та 40,0% студентів, які відповідно належали до 1, 2 і 3 груп РА. Водночас не можна було не відзначити, що менше 4,0% від загальної кількості досліджуваних дівчат відзначались середнім балом професійно-орієнтованої навчальної успішності в межах від 3,0 до 3,5, натомість, серед юнаків цей показник був вищим, складаючи - 17,7% у юнаків 1 групи РА, 4,4% у юнаків 2 групи РА та 6,6% у юнаків 3 групи РА.

Під час проведення анкетування звертали на себе увагу той факт, що більшість студентів оцінили рівень власного нервово-емоційного напруження під час виконання навчальної діяльності як помірний - саме про таке емоційно-значуще відношення до життєдіяльності в умовах медичного ВНЗ свідчили відповіді 46,0% дівчат і 51,1% юнаків, що належали до 1 групи РА, 56,0% дівчат і 51,1% юнаків, що належали до 2 групи РА, та 44,0% дівчат і 57,7% юнаків, що належали до 3 групи РА. Значним своє нервово-емоційне напруження під час навчальної діяльності вважали 40,0% дівчат і 26,6% юнаків 1 групи РА, 28,0% дівчат і 31,1% юнаків 2 групи РА, 42,0% дівчат і 24,2% юнаків 3 групи РА. Нарешті, слід було відзначити певну рівновагу величин питомої ваги осіб, які визначали той факт, що рівень їхнього нервово-емоційного напруження під час навчальної діяльності є дуже значним, у дівчат та величин питомої ваги осіб, які визначали той факт, що рівень їхнього нервово-емоційного напруження під час навчальної діяльності є незначним, у юнаків. Так, серед дівчат частка показників, які засвідчували дуже значний рівень нервово-емоційного напруження, складала відповідно 14,0% у представниць 1 групи РА, 12,0% у представниць 2 групи РА та 10,0% у представниць 3 групи РА, натомість, серед юнаків частка показників, які засвідчували незначний рівень нервово-емоційного напруження, становила 11,1% у представників 1 групи РА, 13,3% у представників 2 групи РА та і 11,1% у представників 3 групи РА.

Оцінюючи характер навчання у ВНЗ, слід було підкреслити, що більшість із числа досліджуваних осіб визначали його як напружений та помірно напружений. До їх числа потрібно було віднести 50,0% і 42,2% та 32,0% і 33,3% відповідно серед дівчат та юнаків, які належали до 1 групи РА, 40,0% і 40,0% та 38,0% і 35,5% відповідно серед дівчат та юнаків, які належали до 2 групи РА, 46,0% і 42,2% та 34,0% і 37,7% відповідно серед дівчат та юнаків, які належали до 3 групи РА. Дуже напруженим вважали характер навчання в університеті 8,0% дівчат і 11,1% юнаків, які відносились до 1 групи РА, 12,0% дівчат і 11,1% юнаків, які відносились до 2 групи РА, 12,0% дівчат і 8,8% юнаків, які відносились до 3 групи РА. Мало напруженим своє навчання вважали 6,0% дівчат і 6,6% юнаків, які належали до 1 групи РА, 10,0% дівчат і 11,1% юнаків, які належали до 2 групи РА, та 6,0% дівчат і 11,1% юнаків, які належали до 3 групи РА, і, нарешті, ненапружений характер навчання

у ВНЗ був властивий для невеликої частки студентів, а саме для 4,0% дівчат та 6,6% юнаків 1 групи РА, 2,2% юнаків 2 групи РА та 2,0% дівчат 3 групи РА.

Переважає більшість студентів пов'язували основні проблеми, які виникали у ході навчання, з почуттям постійної втоми, власними лінощами а також, в дещо меншій мірі, з рівнем викладання у ВНЗ. Зокрема, з почуттям постійної втоми власні проблеми у навчанні пов'язували 46,0% дівчат і 40,0% юнаків, які відносились до 1 групи РА, 44,0% дівчат і 35,5% юнаків, які відносились до 2 групи РА, 48,0% дівчат і 26,6% юнаків, які відносились до 3 групи РА. Із особистісними чинниками і, передусім, власними лінощами, труднощі у навчанні пов'язували 28,0% дівчат і 26,6% юнаків, що належали до 1 групи РА, 32,0% дівчат і 40,0% юнаків, що належали до 2 групи РА, та 24,0% дівчат і 35,0% юнаків, що належали до 3 групи РА. Незадоволеними рівнем викладання та педагогічної майстерності викладачів були 16,0% дівчат і 24,4% юнаків 1 групи РА, 16,0% і 22,2% дівчат і юнаків 2 групи РА, 20,0% і 33,3% дівчат і юнаків 3 групи РА.

У ході оцінки рівня поширення захворювань з тимчасовою втратою працездатності, яка була проведена, встановлено, що більше 4 разів на рік хворіли 14,0% дівчат і 4,4% юнаків які відносились до 1 групи РА, 14,0% дівчат і 11,1% юнаків, які відносились до 2 групи РА, та 2,0% дівчат і 6,6% юнаків, які відносились до 3 групи РА, 3 рази на рік - відповідно 24,0% дівчат і 15,5% юнаків 1 групи РА, 20,0% дівчат і 13,3% юнаків 2 групи РА та 16,0% дівчат і 11,1% юнаків 3 групи РА, 2 рази на рік - відповідно 16,0% дівчат і 22,2% юнаків, які належали до 1 групи РА, 26,0% дівчат і 13,3% юнаків, які належали до 2 групи РА та 28,0% дівчат і 22,2% юнаків, які належали до 3 групи РА, 1 раз на рік - відповідно 34,0% дівчат і 51,1% юнаків 1 групи РА, 30,0% дівчат і 33,3% юнаків 2 групи РА та 38,0% дівчат і 44,4% юнаків 3 групи РА, зовсім не хворіли - відповідно 12,0% дівчат і 6,6% юнаків, які відносились до 1 групи РА, 10,0% дівчат і 28,8% юнаків, які відносились до 2 групи РА, та 16,0% дівчат і 15,5% юнаків, які відносились до 3 групи РА.

У структурі захворюваності з тимчасовою втратою працездатності суттєво переважали хвороби органів дихання, в основному за рахунок гострих респіраторно-вірусних інфекцій та грипу. Далі слідували захворювання органів травлення та нервової системи і органів чуття, а також травми.

Тривалість окремого захворювання з тимчасовою втратою працездатності серед дівчат і юнаків, які належали до 1 групи РА, у 20,0% та 22,2% випадків продовжувалася до 3 днів, у 54,0% та 62,2% випадків - у межах 3-7 днів, у 26,0% та 13,3% випадків - від 7 до 14 днів, і лише серед юнаків у 2,2% випадків - 14-30 днів; серед дівчат і юнаків, які належали до 2 групи РА, у 26,0% та 33,3% випадків продовжувалася до 3 днів, у 48,0% та 46,6% випадків - у межах 3-7 днів, у 20,0% та 17,7% випадків - від 7 до 14 днів, у 4,0% та 2,2% ви-

падків - 14-30 днів, і лише у 2,0% випадків серед дівчат - понад 30 днів; серед дівчат і юнаків, які належали до 3 групи РА, у 18,0% та 33,3% випадків продовжувалася до 3 днів, у 58,8% та 53,3% випадків - в межах 3-7 днів, у 18,0% та 8,8% випадків - від 7 до 14 днів, у 6,0% та 4,4% випадків - 14-30 днів.

Аналізуючи особливості загострень хронічної патології, яка була наявна у 32,0-36,0% дівчат і 17,7-31,1% юнаків, і, насамперед, частоту їх реєстрації протягом річного періоду слід було відзначити, що 1 раз на рік загострення хвороб з хронічним перебігом патологічного процесу реєструвались у 14,0% дівчат і 6,6% юнаків, які належали до 1 групи РА, 10,0% дівчат і 6,6% юнаків, які належали до 2 групи РА та 12,0% дівчат і 8,8% юнаків, які належали до 3 групи РА, 2 рази на рік - реєструвались у 18,0% дівчат і 6,6% юнаків, які відносились до 1 групи РА, 26,0% дівчат і 2,2% юнаків, які відносились до 2 групи РА, та 12,0% дівчат і 13,3% юнаків, які відносились до 3 групи РА, 3 рази на рік на загострення хронічної патології реєструвались у 2,2% дівчат і 4,4% юнаків 1 та 2 груп РА та 2,0% дівчат і 2,2% юнаків 3 групи РА, і зрештою 4 і більше разів на рік загострення хвороб з хронічним перебігом патологічного процесу реєструвались у 8,0% дівчат і 2,2% юнаків, що належали до 1 групи РА, 4,0% дівчат і 2,2% юнаків, що належали до 2 групи РА та 6,0% дівчат і 4,4% юнаків, що належали до 3 групи РА. Однак все ж таки на відсутність хронічної патології вказали більшість досліджуваних осіб, а саме 68,8-82,2% юнаків та 64,0-68,0% дівчат.

Стан здоров'я людини залежить не тільки від дії біологічних і соціальних факторів навколишнього середовища, але й від того, чи становить власне здоров'я людини для неї цінність - саме цей факт і визначає, якою мірою вона готова піклуватися про нього, дотримуватися здорового способу життя, наскільки є обізнаною щодо чинників, котрі визначають стан здоров'я. Дані проведеного аналізу визначають той факт, що достатньо невелика кількість молодих людей, які приймали участь у дослідженні, вважали стан власного здоров'я дуже поганим (6,0% дівчат і 2,2% юнаків) та поганим (10,0% дівчат і 6,6% юнаків). Задовільним стан власного здоров'я вважали 36,0% дівчат і 33,3% юнаків, які належали до 1 групи РА, 30,0% дівчат і 22,2% юнаків, які належали до 2 групи РА, 36,0% дівчат і 22,2% юнаків, які належали до 3 групи РА. Питома вага студентів, що

оцінювали стан власного здоров'я як добрий, серед дівчат і юнаків, які відносились до 1 групи РА, становила відповідно 58,0% і 51,1%, серед дівчат і юнаків, які відносились до 2 групи РА, - відповідно 58,0% і 68,8%, серед дівчат і юнаків, які відносились до 3 групи РА, - відповідно 54,0% і 60,0%. Слід було звернути увагу на те, що серед юнаків 1 групи РА 13,3% осіб вважали, що володіють відмінним станом здоров'я, серед дівчат і юнаків 2 групи РА - відповідно 6,0% та 8,8% осіб, серед дівчат і юнаків 3 групи РА, - відповідно 6,0% та 11,1% осіб.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оцінюючи характер навчання у ВНЗ, слід було підкреслити, що більшість із числа досліджуваних осіб визначали його як напружений та помірно напружений. До їх числа потрібно було віднести 50,0% і 42,2% та 32,0% і 33,3% відповідно серед дівчат та юнаків, які належали до 1 групи РА, 40,0% і 40,0% та 38,0% і 35,5% відповідно серед дівчат та юнаків, які належали до 2 групи РА, 46,0% і 42,2% та 34,0% і 37,7% відповідно серед дівчат та юнаків, які належали до 3 групи РА.

2. Переважна більшість студентів, які досліджувались, вважали рівень власної адаптації добрим і задовільним, пов'язуючи основні проблеми, які виникали у ході навчання, з почуттям постійної втоми, особистісними чинниками, а також з рівнем та особливостями викладання у ВНЗ. Хронічні захворювання з достатньо частими загостреннями виявлені у 32,0-36,0% дівчат і 17,7-31,1% юнаків, що приймали участь в дослідженні. У структурі захворюваності з тимчасовою втратою працездатності суттєво переважали хвороби органів дихання, в основному за рахунок гострих респіраторно-вірусних інфекцій та грипу, захворювання органів травлення та нервової системи і органів чуття, а також травми. Переважною тривалістю окремого захворювання з тимчасовою втратою працездатності серед 48,0-58,8% дівчат і 46,6-62,2% юнаків слід було визнати його тривалість в межах від 3 до 7 днів.

Одержані дані вимагають урахування в подальшому під час удосконалення сучасних здоров'язберігаючих технологій та наукового обґрунтування ефективних підходів до створення превентивного освітнього простору у медичних вищих навчальних закладах.

Список літератури

- Бацилева О. В. Стан здоров'я студентської молоді та шляхи його покращення / О. В. Бацилева // Науковий часопис НПУ ім. М. П. Драгоманова. - Серія № 12. - Психологічні науки: зб. наук. праць. - К.: НПУ ім. М. П. Драгоманова, 2007. - № 17 (41). - Част. II. - С. 3-7.
- Бахоноква Ю. О. Соціально-психологічна адаптація студентства в умовах вуза / Ю. О. Бахоноква // Теоретичні і прикладні проблеми психології. - 2004. - № 2 (7). - С. 138-149.
- Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности; под ред. В. Р. Кучмы, Л. М. Сухарева. - М.: Изд-во НЦЗД РАМН, 2006. - 238 с.
- Сердюк А. М. Психогигиена детей и подростков, страдающих хроническими соматическими заболеваниями / А. М. Сердюк, Н. С. Польша, І. В. Сергета. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.
- Казин Э. М. Влияние психофизиологического потенциала на адаптацию к учебной деятельности / Э. М. Казин, В. И. Иванов, Н. А. Литвинова // Физиология человека. - 2002. - Т. 28, № 3. - С. 23-29.
- Сапожник О. Аналіз стану збереження здоров'я студентської молоді / О. Сапожник // Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві: зб. наук. пр. Волин. нац. ун-ту ім. Лесі Українки. - Луцьк

: Волин. нац. ун-т ім. Лесі Українки, 2010. - № 4 (12) - С. 52-55.
Сергета І. В. Шляхи оптимізації професійної адаптації студентів до умов навчання у медичному вищому навчальному закладі та їх прогностич-

на значущість / І. В. Сергета, Л. І. Григорчук, О. П. Молчанова // Довкілля та здоров'я. - 2002. - № 4. - С. 57-60.
Сухарев А. Г. Здоровье и физическое воспитание детей и подростков / Сухарев А. Г. - М.: Медицина, 1991.

- 272 с.
Сухарев А. Г. Формирование адаптационных возможностей организма детей и подростков / А. Г. Сухарев // Вестник РАМН. - 2006. - № 8. - С. 15-18.

Дреженкова І.Л.

УРОВЕНЬ УЧЕБНОЙ АДАПТАЦИИ И ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ И ИХ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕВУШЕК И ЮНОШЕЙ

Резюме. В ходе проведенных исследований определены уровень учебной адаптации и особенности состояния здоровья студенческой молодежи и установлена их связь с уровнем двигательной активности девушек и юношей. Выявлено, что большинство студентов определяют уровень собственной учебной адаптации как хороший и удовлетворительный, связывая основные проблемы, возникающие в ходе процесса обучения, с чувством постоянной усталости, личностными факторами, а также с уровнем и особенностями преподавания в высшем учебном заведении.

Ключевые слова: студенты, двигательная активность, учебная адаптация, состояние здоровья, связь.

Drezhenkova I.L.

LEVEL OF EDUCATIONAL ADAPTATION AND FEATURES OF THE HEALTH OF STUDENTS AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY IN GIRLS AND YOUTHS

Summary. In the course of the studies by level of educational adaptation and features of the health of students are set and setting of their relationship to the level of physical activity of girls and youths. Found that the vast majority of students believed their own level of educational adaptation as good and satisfactory, linking the main issues that arose during the study, with a feeling of constant fatigue, personal factors and the level and peculiarities of teaching in higher education.

Key words: students, physical activity, educational adaptation, health, relationship.

Рецензент - к.мед.н., доц. Краснова Л.І.

Стаття надійшла до редакції 21.08.2015 р.

Дреженкова Інна Леонідівна - ассистент кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-93-94

© Ковальчук А.П., Какарькін О.Я., Ковальчук Б.А.

УДК: 616. 345-006(477.44)

Ковальчук А.П.¹, Какарькін О.Я.², Ковальчук Б.А.¹

¹Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, Вінниця, Україна, 21029), ²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра онкології (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. Робота присвячена вивченню захворюваності, смертності та виживаності хворих на рак ободової і прямої кишки серед населення Вінницької області. Показано, що за останні 5 років захворюваність на рак прямої кишки зменшилась з 20,7 до 19,6 випадків на 100 тис. населення, а раку ободової кишки навпаки збільшилось з 18,4 до 20,2. Виявлено погіршення ранньої діагностики та морфологічної верифікації колоректального раку, що призвело до зменшення охоплення хворих радикальним лікуванням. Авторами висвітлені причини недоліків і намічені шляхи покращення епідеміологічної ситуації у Вінницькій області.

Ключові слова: колоректальний рак, епідеміологія.

Вступ

Колоректальний рак (КРР) відноситься до числа найбільш поширених злоякісних захворювань, які супроводжуються високою смертністю і інвалідністю населення. Двадцять п'ять мільйонів осіб на планеті хворі на рак різної локалізації. 3-є рангове місце по захворюваності займає КРР [Dusek et al., 2015]. Ризик розвитку КРР в європейській популяції складає 4-5% (впродовж життя 1 людина з 20 захворіє на рак цієї локалізації) [Бондарь, 2007]. Співвідношення раку ободової і прямої кишки становить приблизно 2:1, причому воно більше в Північній Америці, Австралії та Новій Зеландії і близько до 1:1 у країнах з низьким рівнем захворюваності. Рак ободової кишки однаково часто зустрічається

як у чоловіків, так і у жінок, рак прямої кишки достовірно частіше у чоловіків. Найбільший рівень захворюваності зафіксований серед економічно забезпечених груп населення (65% від загального числа випадків) [Jemal et al., 2011]. Серед населення Африки, Азії та Південної Америки рак товстої кишки зустрічається значно рідше, ніж у Європі та Північній Америці. Вважається, що в економічно більш розвинених країнах більша частота раку товстої кишки обумовлена низкою особливостей харчування, (значне вживання тваринного жиру, м'яса, алкоголю, консервантів), а також більшим вмістом канцерогенів у повітрі, воді і харчових продуктах. Хоча останнім часом все більше дослідників схи-

ляються до того, що КРР є генетично детермінованим захворюванням, зумовленим мутаціями в ряді генів, що більш характерні саме для європеїдів [Лозинська, Лозинський, 2012].

Рак товстої кишки є другою за частотою причиною смерті від злоякісних новоутворень у США, поступаючи лише раку легені. У 2006 р. тут було зареєстровано 133 500 нових випадків раку товстої кишки і 54900 смертельних результатів [Amer. Inst. Cancer Res., 2007]. У Франції щорічно діагностується 25 000 нових випадків колоректального раку [Ferlay et al., 2010]. У 2011 році в Росії було виявлено 57 047 нових випадків КРР (32014 - рак ободової кишки і 25033 - прямої кишки, ректосигмоїдного відділу) [Каприн, Старинский, 2013]. Захворюваність на рак товстої кишки протягом останніх 40 років істотно не змінилась, хоча в структурі онкозахворюваності помітне його зміщення на лідируючі позиції. В Україні в 1990 році він займав 4 позицію, зараз займає 3 позицію і в 2020 р., враховуючи прогнозовану оцінку приросту Національного інституту раку, прогнозується вихід його на 1 місце [Гайсенко, Федоренко, 2011].

Смертність від злоякісних новоутворень за останні роки має тенденцію до зниження, але це не стосується КРР. У наших найближчих сусідів у республіці Молдова, за даними головного онколога країни академіка Г. Цибирне, КРР з 2008 року стоїть на 1 місці, хоча в 2006 р. поступався раку легені і РМЗ. Хоча при аналізі захворюваності чоловіків і жінок він займає 2 місце у чоловіків після раку легені, а у жінок після РМЗ [Цыбырнэ і др., 2013].

Протягом останніх років Вінничина бере участь в пілотному проекті з реформування первинної ланки охорони здоров'я, що на нашу думку вплинуло на деякі епідеміологічні показники в сфері онкології.

Метою нашого дослідження було проаналізувати захворюваність і смертність від КРР у населення Вінницької області і розробити рекомендації для покращення епідеміологічних показників.

Матеріали та методи

Були проаналізовані і оброблені статистичні звіти Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру за 2009 - 2013 роки та стаціонарні карти 120 хворих з гістологічно підтвердженим діагнозом раку ободової кишки, які отримали лікування в Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері у 2008 році для аналізу 5-річної виживаності.

Результати. Обговорення

У Вінницькій області захворюваність на рак ободової кишки у 2013 році склала 20,2 випадки на 100 тис. населення, що відповідає VI ранговому місцю в структурі захворюваності населення регіону злоякісними новоутвореннями. Захворюваність на рак прямої кишки склала 19,6 випадки на 100 тис. населення і зайняла VII позицію в структурі онкозахворюваності усього населення. Смертність від раку ободової кишки склала 11,9 ви-

падки на 100 тис. населення - V місце в структурі смертності від злоякісних новоутворень, а раку прямої кишки - 11,7 випадки на 100 тис. населення (VI рангове місце).

Проаналізувавши динаміку захворюваності і смертності від КРР за останні 5 років виявлено цікавий факт. Пік захворюваності на рак прямої кишки припав на 2010 рік, коли вона становила 20,7 випадки на 100 тис. населення, після чого пішла на спад і в 2013 році склала 19,6 випадки на 100 тис. населення. Захворюваність на рак ободової кишки навпаки в 2010 році була найнижчою (18,4‰), в 2012 зрівнялась, а в 2013 випередила рак прямої кишки і становила вже 20,2 випадки на 100 тис.

Аналіз виявлення раку ободової кишки в залежності від стадії показав, що за останні 5 років рання діагностика погіршала. Так, в 2009 році в I стадії виявлялось 22,3% всіх хворих, то в 2013 - лише 16,6%. Зросла питома вага раку ободової кишки II стадії (від 36,2% в 2009 р. до 48,4% в 2013 р.) та III стадій (відповідно від 17,4% до 20,8%), питома вага занедбаних випадків (IV стадії) зменшилась незначно і залишається досить високою - 13,4 %.

Подібна картина спостерігається і з діагностикою раку прямої кишки. Не зважаючи на те, що рак прямої кишки відноситься до патології зовнішньої локалізації і повинен виявлятися при профілактичних оглядах, діагностика його в ранніх стадіях за останні 5 років суттєво погіршилось. Так в 2009 р в I стадії виявлялось 24,3% хворих, в 2010 р - 21,8%, то в 2013 - лише 15,1% хворих. Виявлення хворих в II стадії майже не змінилось (53,5% в 2009 р. і 56,0 % - в 2013 р.). А питома вага занедбаних випадків (III-IV стадії) збільшилась. Хворих в III стадії з 10,4 % в 2009 р. до 16,1 % в 2013 р., а хворих в IV стадії з 9,2% до 12,7% відповідно.

Отже, в динаміці за 5 років зросла питома вага раку ободової та прямої кишки II та III стадій, питома вага занедбаних випадків (IV стадії) раку ободової кишки зменшилась, а раку прямої кишки - збільшилась. Погіршала рання діагностика (I ст.) раку обох локалізацій.

Важливу роль у спеціалізованому лікуванні хворих на КРР відіграє гістологічна структура пухлини, тому отримання морфологічної верифікації є невід'ємною частиною діагностичного процесу. На жаль, не зважаючи на удосконалення методів цитологічної і гістологічної діагностики, морфологічна верифікація колоректального раку за останні 5 років бажає бути кращою (таблиця 1).

Так, якщо верифікація раку ободової кишки з 2009 р. до 2013 р. дещо зросла (з 69,8% до 75,6%), то верифікація раку прямої кишки, навпаки, зменшилась (з 89,7% до 85,8% відповідно).

Така картина, в очевидь, зумовлена зниженням відповідального ставлення до діагностики онкологічної патології лікарями загальної практики, що в свою чергу призвело до зменшення охоплення спеціалізованим лікуванням хворих на рак прямої кишки з 70,4% в 2009р. до 68,7% в 2013р. До того ж збільшився відсоток хворих (з 13,1 до 13,5), які отримували лише хірургічне лікування за рахунок зменшення частки комбінованого і комплекс-

Таблиця 1. Морфологічна верифікація колоректального раку за роками (в %).

	2009 р.	2010 р.	2011 р.	2012 р.	2013 р.
Рак ободової кишки	69,8	71,3	72,5	73,5	75,6
Рак прямої кишки	89,7	88,2	86,5	86,3	85,8

Таблиця 2. Виживаність хворих на рак ободової кишки, які отримали спеціалізоване лікування у ВОКОД у 2008 році, залежно від стадії.

Стадія	Виживаність, %				
	1 річна	2 річна	3 річна	4 річна	5 річна
I	100,0	100,0	94,1	88,2	82,3
II	94,3	88,7	86,8	84,9	79,2
III	86,4	63,6	50,0	50,0	50,0
IV	57,1	-	-	-	-

сного лікування з 56,8% до 50%. За рахунок збільшення занедбаних випадків збільшилась частка хворих, які отримували лише хіміотерапевтичне (з 3,3% до 7,5%), або тільки хіміопромене лікування (з 1,1% до 5,0% відповідно). Відсоток хворих, які отримували лише промене лікування незначно зменшився (з 25,7 до 24,0).

Охоплення лікуванням хворих на рак ободової кишки з 2009р по 2013р. збільшилось з 60,4% до 69,3%, але частка тих хворих, які отримали комбіноване або комплексне лікування зменшилась з 30,6% до 26,0%, в тому числі зменшилась частка хворих які лікувались тільки хірургічно з 62,5% до 62,2%. Натомість майже вдвічі збільшилась частка хворих, які отримували лише хіміотерапевтичне лікування (з 6,8% в 2009 р. до 11,7% в 2013 р.). Таким чином охоплення радикальним лікуванням хворих на рак ободової і прямої кишки за останні 5 років знизилось, причиною чого є погіршення ранньої діагностики і морфологічної верифікації пухлин даної локалізації.

Для оцінки ефективності лікування нами проведено аналіз п'ятирічної виживаності 120 хворих з гістологічно підтвердженим діагнозом раку ободової кишки, які отримали лікування в Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері у 2008 році. З когорти пролікованих хворих, четверо - мешканці інших регіонів, які виключені з дослідження в зв'язку з відсутністю вітального статусу (живий/помер).

За гістологічними формами хворі розподілились наступним чином: аденокарциноми 117 випадків, що склало 97,5%, карциноїд 2 випадки, що склало 1,7%, лімфома Беркіта 1 випадок (0,8%).

За локалізацією: сліпа кишка - 27 випадків, висхідний відділ - 17, правий згин ободової кишки - 8, попереково-ободова кишка - 7, лівий згин - 11, низхідний відділ - 6, сигмовидна кишка - 43, суміжна локалізація - 1.

Розподіл хворих за стадіями мав наступний вигляд: I стадія 16,7%, II стадія - 52,5%, III стадія - 18,3%, IV стадія - 1,7%.

Методи лікування: лише хірургічний - у 45,0% хво-

рих, лише променевиий - у 1,7% хворих, комбінований - у 1,7% хворих, комплексний - у 39,2% хворих, лише хіміотерапевтичний - у 10,8% хворих.

Розподіл хворих залежно від виду оперативних втручань: резекція сигмоподібної кишки - 36 (34,3%); геміколектомія - 55 (52,4%); операція Гартмана - 8 (7,6%); резекція кишки внутрішньо-черевна - 2 (1,9%); резекція кишки по Петрову-Холдіну - 1 (0,9%); видалення пухлини (аденокарцинома в поліпі) - 1 (0,9%); резекція попереково-ободової кишки - 2 (1,9%).

Зауважимо, що 4 хворих були прооперовані в інших лікувально-профілактичних закладах, але подальше спеціалізоване лікування отримували в умовах ВОКОД, тож були враховані при аналізі виживаності.

Важливість ранньої діагностики і своєчасності розпочатого лікування показано в таблиці 2.

Так 5-річна виживаність хворих, лікування яких розпочато в I стадії, становила 82,3 %, всі хворі прожили більше 2 років, тоді, як 5,7% хворих, що розпочали лікування в II стадії, загинули протягом першого року, 5-річна виживаність їх склала 79,2 %. До 5 років хворих з III стадією дожило лише половина, а 23,6 % з них померли протягом першого року після лікування. Хворі, які на момент початку лікування знаходились у IV стадії не прожили навіть 2 років, 42,9 % з них померли протягом першого року.

Зауважимо, що показники клінічної та популяційної виживаності різні. У першому випадку маємо більш детальну інформацію про діагноз та лікування хворого в межах онкологічної клініки, а в другому випадку в дослідження входять всі хворі, які проживають в Україні і лікування яких проводилось у клініках не онкологічного профілю, або не проводилось взагалі.

Рівень 5-річної виживаності хворих на рак ободової кишки у Вінницькій області становить 40,2%, тоді як по Україні цей показник становить - 33,3%, у США - 63,0%. Виживаність хворих на рак прямої кишки у Вінницькій області склала 32,2%, по Україні - 31,1%, у США - 62,0%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1 Коло-ректальний рак одне з найчастіших злоякісних новоутворень у розвинутих країнах світу, займає 3-е рангове місце по Україні і 6-е по Вінницькій області, супроводжується високим рівнем смертності, що складає 12,6 випадки на 100 тис. населення по Україні та 11,9 у Вінницькій області.

2. Аналіз динаміки виявлення коло-ректального раку у Вінницькій області за 5 років показав зменшення кількості вперше виявленого раку I стадій (з 22,3 % до 16,6 %) для раку ободової і (з 24,3% до 15,1%) для раку прямої кишки, а також збільшення кількості вперше виявленого раку прямої кишки IV стадії з 9,2% до 12,7%, знизилась частка верифікованого раку прямої кишки з 89,7% до 85,8%.

3. Погіршення стану ранньої діагностики та морфологічної верифікації колоректального раку призвело до

зменшення охоплення спеціалізованим лікуванням хворих на рак прямої кишки з 70,4% в 2009 р. до 68,7% в 2013 р. і до зменшення частки комбінованого і комплексного лікування з 56,8% до 50% відповідно, що обумовлює низький рівень п'ятирічної виживаності.

Шляхом до покращення результатів лікування КРР

є покращення його ранньої діагностики, яку ми бачим у відновленні профілактичних оглядів населення, санітарно-просвітницькій роботі, покращенні забезпечення і роботи кабінетів долікарського огляду, підвищенні рівня підготовки сімейних лікарів з онкології, підвищенні ролі районних онкологів.

Список літератури

- Бондарь Г. В. Вибрані лекції з клінічної онкології / Г. В. Бондарь С. В. Антипова. - Луганськ, 2009. - С. 232-238.
- Гайсенко А. В. Епідеміологія раку в Україні, тенденції та прогноз / А. В. Гайсенко, З. П. Федоренко // Матеріали XII з'їзду онкологів та радіологів України. - Судак, 2011. - С. 10.
- Лозинська М. Р. Клінічні та генетичні аспекти діагностики синдрому Лінча / М. Р. Лозинська, Ю. С. Лозинський // Онкологія. - 2012. - Т. 14, № 1. - С. 50-54.
- Организация онкологической помощи больным в республике Молдова / Г. Цыбырнэ, М. Габуния, В. Дарий [и др.] // Склифосовские чтения. Онкология сегодня и завтра : материалы науч.-практ. конф. - Тирасполь, 2013. - С. 15-18.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году ; под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского. - Москва: ФГБУ "МНИОИ им. П. А. Герцена" Минздрава России, 2013. - 232 с.
- Cancer Incidence and Mortality Worldwide / J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray [et al.] / IARC Cancer Base. - Lyon, France, 2010. - № 10. - P. 334-346.
- Epidemiology of colorectal cancer: international comparison / L. Dusek, J. Muzik, D. Maluskov // 4th European colorectal cancer days: prevention and screening, (29-30 May, 2015). - BRNO, 2015.
- Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M.M. Center [et al.] // CA Cancer J. Clin. - 2011. - Vol. 61 (2). - P. 69-90.
- World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. - Washington, DC: Amer. Inst. Cancer Res., 2007.

Ковальчук А.Ф., Какаркин А.Я., Ковальчук Б.А.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. Работа посвящена изучению заболеваемости, смертности и выживаемости больных раком ободочной и прямой кишки среди населения Винницкой области. Показано, что за последние 5 лет заболеваемость раком прямой кишки уменьшилась с 20,7 до 19,6 случаев на 100 тыс. населения, а рака ободочной кишки наоборот увеличилось с 18,4 до 20,2. Выявлено ухудшение ранней диагностики и морфологической верификации колоректального рака, что привело к уменьшению охвата больных радикальным лечением. Авторами освещены причины недостатков и намечены пути улучшения эпидемиологической ситуации в Винницкой области.

Ключевые слова: колоректальный рак, эпидемиология.

Kovalchuk A.P., Kakarkin O.Ya., Kovalchuk B.A.

SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY OF COLORECTAL CANCER AMONG THE POPULATION OF VINNITSA REGION

Summary. The paper presents the study of the incidence, mortality and survival rate of the patients with colorectal cancer among the population of Vinnitsa region. It is shown that during the last 5 years the incidence of rectal cancer decreased from 20,7 to 19,6 cases per 100 thous. residents and the number of cases of colon cancer, on the contrary, increased from 18,4 to 20,2. Deterioration of the early diagnostics and morphologic verification of colorectal cancer was revealed that led to reduction of coverage of the patients with radical treatment. The authors showed the reasons for drawbacks and planned ways for improvement of the epidemiological situation in Vinnitsa region.

Key words: colorectal cancer, epidemiology.

Рецензент - д.мед.н., проф. Желба М.Д.

Стаття надійшла до редакції 12.04.2015р.

Ковальчук Анатолій Пилипович - к.мед.н., зав. хірургічним відділенням Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру; +38 097 323-58-88

Какаркин Александр Якович - к.мед.н., доц. кафедри онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 799-76-66; kakarkin@rambler.ru

Ковальчук Богдан Анатолійович - ординатор хірургічного відділення Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру; +38 094 309-790

© Підлубний В.Л.

УДК: 616.89-008-072.7:338.45-051

Підлубний В.Л.

Запорізький державний медичний університет, кафедра психіатрії, психотерапії, загальної і медичної психології, наркології та сексології (вул. Седова, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69057)

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ В ОСІБ З НЕВРОТИЧНИМИ РОЗЛАДАМИ В ОРГАНІЗОВАНІЙ ПРОМИСЛОВІЙ ПОПУЛЯЦІЇ

Резюме. Представлено результати проведеного дослідження особливостей якості життя, основні аспекти соціального функціонування працівників промисловості з виявленими невротичними розладами. Підібраний методологічний базис об-

ґрунтував специфіку патогенетичного зв'язку клініки неврозів з рівнем адаптивних можливостей пацієнтів. Сформульовано описи проблемних сфер соціального функціонування контингентів, позначені точки впливу у межах психопрофілактичних і реабілітаційних програм.

Ключові слова: *якість життя, соціальне функціонування, невротичні розлади, промисловість, соціальна психіатрія, психосоціальна реабілітація.*

Вступ

Невротичні, пов'язані зі стресом і соматоформні розлади набувають все більшої актуальності у зв'язку з тим, що вони продовжують залишатися однією з головних причин захворюваності населення у більшості країн світу. Вони визначаються тенденцією до хронічного перебігу [Дмитриєва, Положий, 1994; Рустанович и др., 2005], високою і постійно збільшується частотою [Костюк, 2008; Sokero et al., 2005; Vitzthum et al., 2009], незважаючи на їх принципову зворотність. Гострі та хронічні стресові впливи надають несприятливий перебіг і призводять до надмірного напруження або зриву індивідуальних захисно-адаптаційних механізмів. Найчастіше серед несприятливих середовищних факторів виступають гострі та хронічні психотравмуючі впливи побутового та виробничого характеру [Рустанович и др., 2005].

Численні дослідження виявляють зв'язки між рівнем освіти, соціально-економічним статусом, рівнем життя і поширеністю невротичних розладів [Roberts, Wolfson, 2004]. Однією з перспективних стратегій реабілітації є підвищення якості життя і збереження та поліпшення громадського і індивідуального психічного здоров'я [Newbury-Birch, Kamali, 2001]. Якість життя (ЯЖ) є одним із значущих критеріїв який вказує на повноту задоволення потреб особистості та адаптації в умовах макро- і мікросоціуму, що змінюється. Це визначається як залежністю особливостей соціального функціонування особистості від психічного стану людини [Новик и др., 1999], так і впливом соціальних факторів на психічне здоров'я [Sokero et al., 2005]. Не дивно тому, що в літературі поряд з поняттям розлад адаптації з'явилися такі терміни, як криза ідентичності, соціально-стресовий розлад, стрес соціальних змін [Vitzthum et al., 2009] і т.п. Незважаючи на ряд робіт, в яких стверджується незалежність психіатричного діагнозу від ЯЖ і соціального функціонування [Положий, 1993], в численних дослідженнях показано значення психосоціальних факторів як в етіологічному контексті, так і в якості прогностичних характеристик. У першу чергу, це відноситься до розладів невротичного спектра. Зокрема, встановлена пріоритетна прогностична роль соціального оточення і внутрішніх умов на динаміку посттравматичного стресу [Новик и др., 1999], патології тривожного спектру, депресивних порушень, формування суїцидальної поведінки [Vitzthum et al., 2009].

Разом з тим, накопичений в цій області досвід дозволив постулювати [Дмитриєва, Положий, 1994], що "найбільшою мірою характеризує взаємозв'язок між психічним здоров'ям і соціальною сферою життєдіяльності людини така соціологічна категорія, як якість жит-

тя - інтегративне поняття, яке відображає ступінь відповідності між наявними потребами, ціннісними орієнтаціями і рівнем їх задоволення у всіх основних сферах життєдіяльності". При цьому, як "основні", більшість дослідників пропонує розглядати сфери освіти, виробничої діяльності, дозвілля, сімейних і міжособистісних взаємин, а також ступінь (рівень) загальної психологічної адаптації особистості [Дмитриєва, Краснов, 2009].

Загалом, ЯЖ в даний час розглядається як один з найважливіших показників ефективності медичної допомоги не тільки в психіатрії, та інших областях медицини. Тому вивчення особливостей соціальної адаптації та ЯЖ у хворих різних категорій і, в першу чергу, страждають невротичними розладами, стало невід'ємною частиною наукових досліджень. Однак клінічна роль цих показників як і раніше вимагає уточнення. Очевидно, що проблеми у зазначеній сфері можуть перешкоджати повноцінній реабілітації хворих з невротичними порушеннями. Крім того, ці питання представляються вкрай важливими з точки зору організації психопрофілактичної роботи, оскільки невротичні розлади залишаються провідною патологією, яка призводить до зниження рівня ЯЖ.

Все вищевикладене визначило мету дослідження: виявити патогенетичні взаємозв'язки невротичних розладів з якістю життя і рівнем соціальної адаптації працівників промислових підприємств.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами за умови інформованої згоди респондентів при проведенні психопрофілактичного огляду обстежено психічний стан 982 працівників. У 338 з них виявлено несприятливі психічні розлади, із них невротичні пов'язані зі стресом та соматоформні розлади (НР) (F40 - F48) у 178 обстежених ($18,1 \pm 1,23\%$). За статевим розподілом переважна більшість обстежених НР склали жінки - 123 (69,1%) та 55 (30,9%) - чоловіки. Групу порівняння склали працівники підприємств, віднесені до групи з повної психічної адаптації. Вибіркова сукупність складала 162 респондентів.

Дослідження ЯЖ проводилось з використанням міжнародного опитувальника WHO QOL-100 (ВООЗ ЯЖ-100). Опитувальник ВООЗ ЯЖ-100 являється суб'єктивним заходом оцінки благополуччя респондентів і їх задоволеності умовами свого життя. При підготовці даних до математичної обробки виявлялися і усувалися помилкові значення, що виходять за межі системи балів. Пропущені значення оброблялися відповідно до методики, запропонованої в опитувальнику ВООЗ ЯЖ-100.

Для величин всіх показників опитувальника обчислювалися описові статистики. Розраховувалися медіани, середні, максимальні і мінімальні значення і т.п. Оскільки аналізовані величини є порядковими, адекватною характеристикою середнього для них служить медіана. Однак розрахунки показали, що в більшості випадків середні бали відрізняються від відповідних значень медіан лише в першому знаку після коми, тому далі наведено лише середні бали. Статистична достовірність відмінності середніх 2-х груп (клінічно здорові і хворі, які страждають невротичними психічними розладами) визначалася по непараметричних критеріях Манна - Уїтні. Різниця вважалася статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Клінічне обстеження дозволило виявити що НР склали половину (178 осіб - 52,66%) всіх випадків встановлених неспсихотичних психічних розладів в організованій популяції працівників промислових підприємств (338 осіб). Серед загальної кількості обстежених жінки склали 127 осіб (71,34%), причому інтенсивний показник їх хворобливості в 2,5 рази перевищував аналогічний показник у чоловіків.

Мінімальні показники хворобливості і захворюваності працівників підприємства НР виявлені у віковій групі до 30 років, потім вони збільшуються пропорційно віку працюючих, досягаючи максимальної величини в групі 41 - 50 років.

Серед факторів ризику, що сприяють виникненню НР у працівників підприємств, переважають психічні травми, сімейно-побутового характеру - 43,8%. У 26% хворих психічні травми виникали в сфері виробничих міжособистісних відносин, і у 30,2% психогенії носили змішаний характер. У працюючих на підприємстві чоловіків більшу питому вагу (46,3%) становили психогенії виробничого характеру, у жінок переважали (45,8%) психотравмуючі ситуації у сімейно-побутовій сфері.

Більш ніж у половині хворих (50,7%) НР передували соматичні фактори, серед яких переважали хронічні захворювання. Виявлено також зв'язок розвитку захворювань невротичного кола з дисгармонійною структурою особистості. Клінічна характеристика НР відрізнялася широким діапазоном проявів. Загальна для них риса - безпосередній зв'язок виникнення з психологічними причинами. Під останніми маються на увазі різного роду стресові ситуації у виробничій та особистій сфері життя.

При використанні міжнародного опитувальника ВООЗ ЯЖ-100 у даного контингенту хворих отримані наступні результати (табл. 1).

За допомогою опитувальника здійснюється оцінка 6 великих сфер ЯЖ: фізичні функції, психологічні функції, рівень незалежності, соціальні відносини, навколишнє середовище і духовна сфера, а також вимірюється сприйняття респондентом своєї ЯЖ і здоров'я загалом.

Дослідження показало, що за більшістю параметрів

оцінюють свою ЯЖ як хороше та задовільне. По жодному з параметрів ЯЖ не отримано полярних оцінок (дуже погана або дуже хороша ЯЖ). Отримані дані, ймовірно, слід розглядати як показник високого реабілітаційного потенціалу обстежених осіб та підтвердження того, що багато хто з них вважати себе практично здоровими людьми.

Аналіз середніх показників за сферами ЯЖ свідчить, що із шести сфер (фізична, психологічна, рівень незалежності, соціальні відносини, навколишнє середовище, духовна) три є досить благополучними і входять в інтервал хороших оцінок. Найбільш високою пацієнти оцінювали "рівень незалежності" (можливість вести автономне існування, рухатися і переміщатися, справлятися зі своїми повсякденними справами і роботою). Також високо оцінювалася духовна сфера, що досліджує особисті переконання людей і їх вплив на ЯЖ. Хороші оцінки отримані у сфері "соціальні взаємини", близькі особисті взаємини індивіда, можливість надавати підтримку іншим людям і отримувати підтримку від них. Значення інших трьох сфер можна розглядати як відносно задовільні. Оцінки фізичної та психологічної сфер знаходяться на рівні середніх значень. Найбільш низькі значення отримані в сфері "Оточуюче середовище", яка оцінює такі важливі галузі функціонування, як фізична безпека, житлові і фінансові умови, можливість отримання якісної медичної та соціальної допомоги.

На противагу цьому загальна оцінка "G", "Загальна якість життя і стан здоров'я" ЯЖ пацієнтів, що страждають на НР, так само як і показник "Загальний рівень якості життя", достовірно нижчі порівняно з клінічно здоровими респондентами ($p < 0,05$).

Особливий інтерес представляють оцінки, дані пацієнтами окремим субсферам свого життя. Вони дозволяють зробити більш тонкий аналіз - виявити як основні області життєвого неблагополуччя, викликаного або посиленого хворобою, так і найбільш збереженим субсфери, що несуть у собі ресурс для боротьби з хворобою. У середині кожної зі сфер виділяється декілька складових її субсфер. В рамках фізичного функціонування життя індивіда може гіршати через проблеми, що викликаються фізичним болем або фізичним дис-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників ЯЖ у осіб з НР та психічно адаптованих працівників (сфери).

Сфери	Невротичні розлади, n=178	Психічна адаптація, n=162	p1-2
Фізична сфера	14,47	15,17	> 0,05
Психологічна сфера	13,94	14,69	> 0,05
Рівень незалежності	16,14	16,32	> 0,05
Соціальні відносини	15,29	15,59	> 0,05
Оточуюче середовище	13,63	14,11	> 0,05
Духовна сфера	14,09	14,51	> 0,05
Загальна оцінка "G"	12,52	14,06	< 0,05
Загальний рівень ЯЖ	81,72	89,8	< 0,05

Таблиця 2. Порівняльна характеристика субсфер ЯЖ у осіб з НР та психічно адаптованих.

Субсфери+	Бали		
	невротичні розлади, n = 178	психічна адаптація, n = 162	p1-2
F 1. Фізична біль, дискомфорт	14,75	16,15	< 0,05
F 2. Життєва активність, енергія	13,35	14,17	> 0,05
F 3. Сон і відпочинок	17,75	14,47	< 0,05
F 4. Позитивні емоції	13,27	14,98	< 0,05
F 5. Пізнавальні функції	13,47	15,95	< 0,05
F 6. Самооцінка	13,47	14,57	< 0,05
F 7. Образ тіла та зовнішність	15,15	15,02	> 0,05
F 8. Негативні емоції	16,05	17,12	< 0,05
F 9. Рухливість	16,75	17,55	> 0,05
F 10. Виконання повсякденних справ	15,05	15,52	> 0,05
F11. Залежність від ліків і лікування	17,95	18,17	> 0,05
F 12. Здатність до праці	16,15	16,82	> 0,05
F 13. Особисті взаємини	15,91	17,57	< 0,05
F14. Практична соціальна підтримка	14,82	15,12	> 0,05
F 15. Сексуальна активність	14,92	16,07	< 0,05
F16. Фізична працездатність	12,00	15,11	< 0,05
F17. Оточуюче середовище дома	13,97	16,02	< 0,05
F18. Фінансові ресурси	12,17	12,47	> 0,05
F19. Медична/соціальна допомога	11,07	15,12	< 0,05
F20. Можливість отримання інформації	13,91	15,75	< 0,05
F21. Відпочинок та розваги	14,27	14,65	> 0,05
F22. Оточуюче середовище навкруги	13,31	14,02	> 0,05
F23. Транспорт	13,95	16,45	< 0,05
F24. Духовність / особисті переконання	14,27	15,85	< 0,05

комфортом, втому і не достатком енергії і сил, а також неможливістю в достатній мірі відпочити. Труднощі психологічної сфері негативно впливають на життєве благополуччя, можуть виникати через недостатність позитивних або надлишку негативних емоцій, проблем з мисленням, пам'яттю або увагою, через зниження самооцінки чи занепокоєння про погіршення зовнішності. Рівень незалежності, вміння забезпечувати і обслуговувати себе самостійно, визначається в першу чергу збереженням у індивіда здібностей рухатися, самостійно справлятися зі своїми повсякденними справами і роботою. Соціальне функціонування включає в себе близькі особисті взаємини індивіда, можливість надавати підтримку іншим людям і отримувати підтримку від них, а також можливість задоволення сексуальних потреб.

Відносно субсфер у хворих на НР в порівнянні з контрольною групою середній показник ЯЖ був статистично значимо зниженим за 14 субсферами (F1, F3, F4, F5, F6, F8, F13, F15, F16, F17, F19, F20, F23, F24) із 24.

Субсфери F1, F3 стосуються фізичного болю, дискомфорту, сну, відпочинку, життєвої активності, енергії

та втому, що визначають "Фізичну" сферу" і припускають оцінку соматичну зумовленої складової показника якості життя. При загальному зниженні показника ЯЖ, більшою мірою відзначається його зниження у хворих з НР.

Середні показники субсфер F4, F5 більшою мірою знижені у респондентів з депресивними формами неврозів, особливо субсфери F6 відзначається значне зниження цього показника. А субсфера "Негативні емоції" (F8) показує, якою мірою індивід відчуває негативні почуття, включаючи зневіру, сум, провину, відчай, нервозність, тривогу і відсутність задоволення від життя. Субсфера "Особисті відносини" (F13) досліджує ступінь, в якій люди почувають дружелюбність, любов і підтримку. Слід відзначити деяке зниження показника ЯЖ в даній субсфері, більшою мірою в групі хворих НР.

Субсфера F16 досліджує наявність у людей почуття безпеки і захищеності від нанесення фізичної шкоди. Значне зниження середнього показника ЯЖ (13, 40 бали), в більшій ступеня в групі хворих НР. А субсфера F17 досліджує вплив домашньої обстановки на ЯЖ. Показники ЯЖ серед досліджуваних груп приблизно однакові. Деяко вище показники в групі клінічно здорових респондентів, що свідчить про перевагу домашньої обстановки для всіх досліджуваних груп приблизно в рівною мірою.

Субсфера F19 досліджує думку респондента про доступність та якість медичної та соціальної допомоги. Дослідження виявило загальне зниження показника ЯЖ а також значні відмінності даного показника в досліджуваних групах.

Відносно субсфери F20 є дослідження бажання і можливість респондентів навчатися новим навичкам, здобувати нові знання та отримувати інформацію про події навколо. виявлено значне зниження середнього показника якості життя, більшою мірою вираженого в групі хворих з НР.

Субсфера F23 досліджує думку індивіда про те, наскільки йому доступно і легко знайти і використовувати для пересування транспортні засоби. Показник якості життя в групах респондентів (хворих з НР і клінічно здорових осіб) знижений практично однаково. Субсфера F24 досліджує особисті переконання людей і те, як вони впливають на якість їхнього життя. При цьому дослідження виявили найбільш знижений даний показник.

Субсфери F9, F11, F18, F22, які досліджують думку індивіда про його мобільність і незалежність, здатності пересуватися з місця на місце, залежність від медичного чи альтернативного лікування, точку зору індивіда на те, які його фінансові можливості, і ступінь, в якій вони задовольняють його потреби комфортного життя та навколишнє середовище, виявили не значне зниження середнього показника ЯЖ респондентів обох груп, і різниця статистично була не значна ($p > 0,05$).

Субсфери F7, F10, F12, F14, F21, які досліджує думку

індивіда про своє тіло, здатність виконувати повсякденні справи, здатність до роботи, якою мірою індивід відчуває підтримку і можливість отримати практичну допомогу з боку сім'ї та друзів, здібності, можливості та схильність індивіда брати участь у проведенні дозвілля, розвагах і відпочинку, показники ЯЖ в групі хворих з НР і клінічно здоровими особами були зниженими, але різниця є статистично не значною ($p > 0,05$).

Слід звернути увагу на високі оцінки по окремих субсферах: вельми задоволені особистими відносинами практичною підтримкою рідних, близьких і друзів, своєю здатністю справлятися з життєвими труднощами завдяки особистим переконанням і духовності. Для багатьох респондентів, особисті переконання і духовність є джерелами почуття комфорту, благополуччя, безпеки, осмисленості, цілеспрямованості та сили, належності до деякої спільності. Аналізуючи дані позначених вище субсфер, ми вважаємо, що отримані відомості в кожному конкретному випадку при розробці терапевтичної тактики вказують лікарю на необхідність, використання внутрішніх ресурсів особистості хворого, його переконань, віри і цінностей.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати оцінки ЯЖ та соціального функціонування хворих з НР є досить специфічними для даної нозологічної форми і відображають вплив

захворювання на основні сфері життя обстежених, що дозволяє розглядати ЯЖ як самостійний багатofакторний показник стану хворих.

2. Домінуючими проблемними сферами соціальної адаптації у хворих НР є зниження самооцінки, біль і фізичний дискомфорт, когнітивні порушення і підвищена стомлюваність, надлишок негативних і недовік позитивних емоцій, сексуальні відносини, обмежені можливості в розвагах, відпочинку та придбанні нових навичок, а також неможливість отримання якісної медичної та соціальної допомоги.

3. Найбільш низькі показники в сферах, що відносяться до соціальної адаптації, пов'язані, переважно, з формуванням, в клінічній картині, тривожної симптоматики, в той час як загальна незадоволеність ЯЖ за суб'єктивною оцінкою корелює з проявами депресивних порушень.

4. Встановлені показники можуть служити основою для виділення окремих груп пацієнтів, які мають подібні соціальні проблеми, особливості функціонування та самооцінки, що дозволить створити базу для формування реабілітаційних програм з більш цільовою соціально-психологічною допомогою.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у поглибленому вивченні показників ЯЖ як на етапі планування, так і в процесі психосоціальної реабілітації хворих, в якості обов'язкових і надзвичайно важливих компонентів оцінки ефективності наданої допомоги.

Список літератури

- Дмитриева Т. Б. Социальная психиатрия: современные представления и перспективы развития / Т. Б. Дмитриева, Б. С. Положий // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. - 1994. - № 2. - С. 39 - 49.
- Костюк Г. П. Система психопрофилактической работы в военно-морском флоте: дис. на соискание уч. степени д.м.н. / Г. П. Костюк - СПб., 2008. - 351 с.
- Новик А. А. Концепция исследования качества жизни в медицине / Новик А. А., Ионова Т. И., Кайнд П. - СПб., 1999. - 139 с.
- Положий Б. С. Психическое здоровье как отражение социального состояния общества / Б. С. Положий // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. - 1993. - № 4. - С. 6 - 11.
- Психиатрия: нац. руководство; под. ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова, Н. Г. Незанова [и др.]. - М.: Геотар-Медиа, 2009. - 1000 с.
- Рустанович А. В. Социальная адаптация психически больных (с позиций многоосевой диагностики) / А. В. Рустанович, Г. П. Костюк, А. А. Марченко // XIV съезд психиатров России: материалы съезда. - М., 2005. - С. 80 - 81.
- Newbury-Birch D. Psychological stress, anxiety, depression, job satisfaction and personality characteristics in preregistration house officers / D. Newbury-Birch, F. Kamali // Postgrad. Med. J. - 2001. - Vol. 77, № 2. - P. 109 - 111.
- Prospective study of risk factors for attempted suicide among patients with DSM-IV major depressive disorder / T. P. Sokero, T. K. Melartin, H. J. Rytysala [et al.] // Br. J. Psychiatry. - 2005. - Vol. 4. - P. 314 - 318.
- Roberts G. The rediscovery of recovery of resivery open to all / G. Roberts, P. Wolfson // Advance sin psychiatric treatment. - 2004. - № 10. - P. 37.
- Vitzthum K. Psychotraumaan defective treatment of post-traumatic stress disorder in soldier sand peace keepers / K. Vitzthum, S. Mache, R. Joachimetal // J. of occupat. med. and toxicol. - 2009. - № 4. - P. 21.

Подлубный В.Л.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У ЛИЦ С НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ В ОРГАНИЗОВАННОЙ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Резюме. Представлены результаты проведенного исследования особенностей качества жизни и основные аспекты социального функционирования работников промышленности с выявленными невротическими расстройствами. Подобранный методологический базис обосновал специфику патогенетической связи клиники неврозов и уровнем адаптивных возможностей пациентов. Сформулированы описания проблемных сфер социального функционирования контингентов, обозначены точки воздействия в рамках психопрофилактических и реабилитационных программ.

Ключевые слова: качество жизни, социальное функционирование, невротические расстройства, промышленность, социальная психиатрия, психосоциальная реабилитация.

Podlubnyi V.L.

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND SOCIAL FUNCTIONING IN PATIENTS WITH NEUROTIC DISORDERS IN THE ORGANIZED INDUSTRIAL POPULATION

Summary. *Presents the results of studies of the quality of life and social functioning of the main aspects of industrial workers with identified neurotic disorders. Selected methodological basis to substantiate the specificity of the pathogenesis connection clinics neuroses and the level of the adaptive capabilities of the patients. Formulated description of problem areas of social functioning contingents designated point of impact within psychoprophylactic and rehabilitation programs.*

Key words: *quality of life, social functioning, neurotic disorders, industry, social psychiatry, psycho-social rehabilitation.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Маркова М.В.

Стаття надійшла до редакції 27.08.2015 р.

Підлубний Віталій Леонідович - к.мед.н., доц. кафедри психіатрії, психотерапії, загальної і медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету; +38 066 211-84-11; pvl123@mail.ru

© Панчук О.Ю.

УДК: 613.7:378.162:378.4

Панчук О.Ю.

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

САНІТАРНО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА УМОВ ВНУТРІШНЬОНАВЧАЛЬНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕДИЧНОГО ВИЩОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ ТА УМОВ ЗДІЙСНЕННЯ ПОЗАНАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ, ЯКІ ЗАСВОЮЮТЬ СТОМАТОЛОГІЧНІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ

Резюме. *У ході проведених досліджень встановлено, що умови здійснення навчальної діяльності студентів, які здобувають стоматологічні спеціальності в умовах сучасного вищого навчального закладу, характеризуються відсутністю суттєвих відхилень від існуючих гігієнічних вимог, є однотипними та цілком порівняними, дозволяючи тим самим чітко і наочно виявити основні закономірності впливу різноманітних гігієнічних підходів щодо створення превентивного освітнього середовища у медичних вищих навчальних закладах.*

Ключові слова: *студенти, стоматологічні спеціальності, медичний вищий навчальний заклад, умови внутрішньонавчального середовища, санітарно-гігієнічна оцінка.*

Вступ

Одним із вихідних компонентів наукових досліджень, що проводяться у галузі профілактичної медицини загалом та у галузі гігієнічного забезпечення оптимального перебігу навчальної і позанавчальної, професійної і позаробочої діяльності учнів і студентів, зокрема, є комплекс наукових досліджень, у центрі яких перебувають питання щодо проведення комплексної як об'єктивно-, так і суб'єктивно-значущої оцінки санітарно-гігієнічних умов внутрішньошкільного і внутрішньоуніверситетського середовища, властивих для різноманітних закладів освіти, в тому числі для медичних вищих навчальних закладів, та санітарно-гігієнічних умов здійснення позанавчальної діяльності дівчат і юнаків, які навчаються [Сергета, Бардов, 1997; Сергета и др., 2009; Сухарева и др., 2009; Сердюк и др., 2012; Сергета, 2013]. Тим більше, що у численних наукових досліджень, проведених протягом як у попередні роки, так і в теперішній час встановлений чіткий взаємозв'язок між станом внутрішньонавчального середовища, умовами навчання, праці і відпочинку та рівнем здоров'я учнівської і студентської молоді. Виявлено, що навіть незначні несприятливі зрушення факторів середовища перебування справляють виражений негативний вплив на організм, який росте, причому особливо яскраво ці явища простежуються у підлітковому і юнацькому віці, тобто у віці, який чітко пов'язаний з часом здобуття середньої та вищої освіти [Звиняцковский, Се-

рых, 1991; Туровец, 1991; Суворов и др., 1997; Берзін, 1998].

Дійсно, здійснення поглибленої оцінки особливостей умов перебування і, передусім, житлово-побутових і медико-соціальних умов життя та здійснення навчальної або професійної діяльності дівчат і юнаків слід вважати невід'ємним компонентом наукових досліджень, спрямованих на визначення чинників ризику щодо розвитку негативних зрушень з боку адаптаційних ресурсів організму, формування явищ навчальної і професійно-значущої дезадаптації [Сергета, Бардов, 1997; Сергета и др., 2009; Сердюк и др., 2012].

Метою дослідження було здійснення комплексної санітарно-гігієнічної оцінки умов внутрішньонавчального середовища медичного вищого навчального закладу та умов здійснення позанавчальної діяльності студентів, які засвоюють спеціальності стоматологічного профілю.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось серед студентів 1, 3 і 5 курсів стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на підставі використання загальноприйнятих у гігієнічній практиці методів [Шевченко, Яворовський, 2005; Бардов та ін., 2008]. Так, для проведення санітарно-гігієнічної оцінки параметрів мікроклімату навчальних приміщень і приміщень постійного перебування студентів сто-

матологічного факультету у позанавчальних умовах, зокрема в умовах студентських гуртожитків та у домашніх помешканнях, досліджувались особливості температурного режиму, вологості і швидкості руху повітря. Визначення та наступна санітарно-гігієнічна оцінка ступеня ефективності природної вентиляції приміщень проводилось на перервах перед початком навчальних занять у вищому навчальному закладі та після провітрювання навчальних приміщень, а також вдома або в гуртожитках на підставі оцінки вмісту вуглекислоти у повітрі. Аналогічним чином визначалась і ефективність штучної вентиляції у навчальних лабораторія, оснащених кондиціонерами. Гігієнічна оцінка особливостей природного освітлення проводилась за допомогою описового, геометричного (визначення світлового коефіцієнта, кутів падіння, отвору і затінення, коефіцієнту заглиблення тощо) та світлотехнічного (визначення коефіцієнта природної освітленості) методів. Гігієнічна оцінка особливостей штучного освітлення проводилась на підставі застосування розрахункового (визначення показників рівномірності і питомої потужності освітлення) та світлотехнічного (визначення рівня освітленості робочих місць приміщення) методів. Зрештою, гігієнічна оцінка провідних аспектів житлово-побутових і медико-соціальних умов життя, особливостей організації навчального процесу у вищому навчальному закладі та позанавчальної діяльності, а також визначення особливостей способу життя дівчат і юнаків, які здобували стоматологічний фах, проводилось на підставі анкетування та інтерв'ювання.

Результати. Обговорення

У ході здійснення поглибленого аналізу даних об'єктивних досліджень, які відзначають особливості мікрокліматичних параметри внутрішньонавчального середовища медичного вищого навчального закладу в навчальних кабінетах і в навчальних лабораторіях, в яких проводиться теоретична і практична професійно-орієнтована підготовка майбутніх фахівців стоматологічного профілю, необхідно було відзначити їх переважну відповідність гігієнічним вимогам, що встановлені (табл. 1).

Разом з тим привертати увагу певні, у більшості випадків цілком нечисленні, ситуації щодо невідповідності показників температурного режиму навчальних кабінетів і лабораторій зазначеним нормативним величинам, які мали місце переважно впродовж осінньо-зимового періоду року та виникали в тому разі, якщо системи опалення або не працювали до початку опалювального сезону, або працювали не на необхідну для забезпечення мікрокліматичного комфорту повну потужність безпосередньо протягом опалювального сезону.

Так, показники температури повітря протягом осінньо-зимового періоду складали $19,12 \pm 0,28$ °С, коливаючись у межах від 14,3 до 22,4 °С, показники відносної вологості повітря - $54,17 \pm 1,36$ %, коливаючись у межах від 39,5 % до 62,1 %, показники швидкості руху по-

Таблиця 1. Дані гігієнічної оцінки мікрокліматичних умов та якості повітря, природного і штучного освітлення навчальних приміщень медичного вищого навчального закладу.

Показники	Період дослідження				p
	n	Осінньо-зимовий період	n	Весняно-літній період	
Температура, °С	48	$19,12 \pm 0,28$	48	$22,33 \pm 0,29$	<0,001
Відносна вологість повітря, %	48	$54,17 \pm 1,36$	48	$49,98 \pm 1,56$	>0,05
Швидкість руху повітря, м/с	48	$0,225 \pm 0,002$	48	$0,200 \pm 0,003$	>0,05
Концентрація CO ₂ , %	48	$0,075 \pm 0,004$	48	$0,079 \pm 0,004$	>0,05
Світловий коефіцієнт, 1 : x	48	$5,49 \pm 0,21$	48	$5,49 \pm 0,21$	= 1,0
Коефіцієнт заглиблення	48	$1,92 \pm 0,03$	48	$1,92 \pm 0,03$	= 1,0
КПО, %	48	$1,52 \pm 0,06$	48	$1,76 \pm 0,08$	>0,05
Рівномірність, м ² /світлоточка	48	$8,76 \pm 0,26$	48	$8,76 \pm 0,26$	= 1,0
Питома потужність, Вт/м ²	48	$38,13 \pm 1,57$	48	$37,53 \pm 1,38$	>0,05
Освітленість, лк	48	$150,78 \pm 5,24$	48	$155,17 \pm 6,26$	>0,05

Таблиця 2. Оцінка природного і штучного освітлення, мікрокліматичних умов та якості повітря приміщень в умовах гуртожитків (M±m; n; p).

Показники	Період дослідження				p
	n	Осінньо-зимовий період	n	Весняно-літній період	
Температура, °С	36	$19,05 \pm 0,21$	36	$20,89 \pm 0,20$	<0,05
Відносна вологість повітря, %	36	$56,18 \pm 1,31$	36	$55,48 \pm 1,87$	>0,05
Швидкість руху повітря, м/с	36	$0,168 \pm 0,005$	36	$0,183 \pm 0,007$	>0,05
Концентрація CO ₂ , %	36	$0,063 \pm 0,002$	36	$0,067 \pm 0,004$	>0,05
Світловий коефіцієнт, 1 : x	36	$5,41 \pm 0,18$	36	$5,41 \pm 0,18$	= 1,0
Коефіцієнт заглиблення	36	$1,90 \pm 0,04$	36	$1,90 \pm 0,04$	= 1,0
КПО, %	36	$1,15 \pm 0,06$	36	$1,45 \pm 0,09$	>0,05
Рівномірність, м ² /світлоточка	36	$8,17 \pm 0,22$	36	$8,17 \pm 0,22$	= 1,0
Питома потужність, Вт/м ²	36	$36,40 \pm 1,28$	36	$38,56 \pm 1,22$	>0,05
Освітленість, лк	36	$154,33 \pm 5,45$	36	$159,62 \pm 5,29$	>0,05

вітря - $0,225 \pm 0,002$ м/с, коливаючись у межах від 0,136 до 0,475 м/с, і, отже, мікрокліматичні умови навчальних приміщень слід було вважати переважно цілком комфортними, такими, що відповідають встановленим вимогам. Проте впродовж окремих, переважно нетривалих, періодів осінньо-зимового часу створювались

Таблиця 3. Оцінка природного і штучного освітлення, мікрокліматичних умов та якості повітря приміщень у домашніх умовах ($M \pm m$; n ; p).

Показники	Період дослідження				p
	n	Осінньо-зимовий період	n	Весняно-літній період	
Температура, °C	36	19,07±0,11	36	20,96±0,30	<0,01
Відносна вологість повітря, %	36	54,23±1,42	36	55,63±1,76	>0,05
Швидкість руху повітря, м/с	36	0,181±0,0076	36	0,184±0,006	>0,05
Концентрація CO ₂ , %	36	0,066±0,003	36	0,056±0,002	>0,05
Світловий коефіцієнт, 1 : x	36	5,18±0,22	36	5,18±0,22	= 1,0
Коефіцієнт заглиблення	36	1,98±0,03	36	1,98±0,03	= 1,0
КПО, %	36	1,37±0,07	36	1,39±0,07	>0,05
Рівномірність, м ² /світлоточка	36	8,22±0,19	36	8,22±0,19	= 1,0
Питома потужність, Вт/м ²	36	38,18±1,22	36	39,87±1,26	>0,05
Освітленість, лк	36	159,39±5,08	36	161,23±4,64	>0,05

певні передумови до формування дискомфортного мікроклімату охолоджувального типу і, як наслідок, розвитку певних порушень у стані теплового самопочуття дівчат і юнаків, які навчались.

Натомість протягом весняно-літнього періоду року середня температура повітря становила 22,33±0,29 °C, підвищуючись у певні проміжки часу до 25,0-28,0 °C, відносна вологість повітря - 50,02±1,34 %, підвищуючись у певні проміжки часу до 60,0-64,0 %, швидкість руху повітря - 0,200±0,003 м/с, коливаючись у межах від 0,189 до 0,765 м/с. Таким чином, і в цьому разі спостерігались окремі періоди часу, в першу чергу, у квітні-травні та, особливо червні, для яких властивим був вихід температурно-вологісних параметрів за межі нормативних значень, що, на відміну від попередніх випадків, обумовлювало формування достатньо чітко виражених ознак дискомфортного мікроклімату нагрівного типу, також призводячи до розвитку порушень у стані теплового самопочуття студентів, щоправда протилежного змісту.

Концентрація CO₂ в осінньо-зимовий період року складала 0,075±0,004 %, у весняно-літній період року - 0,079±0,004 % і, отже, не перевищувала меж гранично-допустимих величин. Тільки впродовж літнього періоду, переважно в умовах тривалого перебування студентів у навчальних приміщеннях реєструвалось періодичне зростання концентрації CO₂ до 0,15-0,20%.

Здійснюючи гігієнічну оцінку параметрів світлового режиму в навчальних приміщеннях медичного вищого навчального закладу, необхідно було передусім, відзначити той факт, що рівень освітленості становив 150,78±5,24 лк в осінньо-зимовий період року і

155,17±6,26 лк у весняно-зимовий період року, цілком відповідаючи встановленим гігієнічним вимогам. Однак протягом осінньо-зимового періоду, передусім, під час проведення відповідних інструментальних вимірювань впродовж перших (перша пара практичних занять) та останніх (третя і четверта пари практичних занять) навчальних занять, реєструвались певні розбіжності із значеннями встановлених нормативних показників. Так, нижня межа діапазону рівнів освітленості робочих місць студентів у навчальних лабораторіях і кабінетах у такі місяці року як листопад, грудень, січень та лютий, які прийнято вважати найбільш складними, навіть "критичними" у відношенні до створення оптимальних умов для зорової сенсорної системи та вищої нервової системи людини, доволі часто складала 110-140 лк, переважно коливаючись в межах від 125 до 166 лк у залежності від особливостей розташування та орієнтації світлонесучих конструкцій навчальних приміщень.

У ході оцінки особливостей шумо-вібраційної обстановки в навчальних лабораторіях слід було відзначити, що рівень шуму переважно не перевищував 25-40 ДБА, рівень вібрації становив 10-25 Дб.

Слід було звернути увагу і на ряд інших шкідливих чинників, які справляли імовірний негативний вплив на стан здоров'я студентів майбутніх стоматологів та були пов'язані з особливостями професійно-орієнтованої навчальної діяльності у ліжка хворого, в процедурних і маніпуляційних кабінетах, і, зокрема, на високий ступінь нервово-психічного та емоційного напруження, надмірне навантаження на окремі органи і системи, насамперед, на вищу нервову діяльність, сенсорні системи та опорно-руховий апарат, тісний контакт з цілим рядом токсичних хімічних та фармацевтичних речовин, надмірну тривалість навчального дня та цілком асинхронний характер його організації.

Дані гігієнічної оцінки мікрокліматичних умов та якості повітря, особливостей природного і штучного освітлення приміщень гуртожитків та домашніх помешкань студентів, результати якої наведені в таблицях 2 і 3, в цілому також відповідали вимогам існуючих нормативних параметрів.

Так, необхідно зазначити, що провідні характеристики як мікрокліматичних параметрів, так і показників якості повітря цілком відповідали гігієнічним вимогам, які встановлені. Проте слід було звернути увагу на той факт, що в певних випадках коефіцієнт заглиблення перевищував 2, значення світлового коефіцієнту перевищували межу 1 : 6 - 1 : 8, спостерігались окремі відхилення, передусім, в такі місяці року, як листопад, грудень, січень та лютий від нормативних значень і з боку величин коефіцієнту природного освітлення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одержані результати визначають той факт, що провідні показники умов здійснення навчальної і по-

занавчальної діяльності студентів, які здобувають стоматологічні спеціальності в умовах сучасного медичного вищого навчального закладу, характеризуються відсутністю суттєвих відхилень від існуючих гігієнічних вимог, є однотипними та цілком порівняними, дозволяючи достатньо чітко і наочно виявити основні закономірності впливу різноманітних підходів відносно організації навчального процесу на функціональний стан та адаптаційні

можливості організму дівчат і юнаків, що навчаються.

Водночас виявлені особливості умов організації навчальної і позанавчальної діяльності майбутніх фахівців стоматологічного профілю вимагають неодмінного урахування в подальшому під час розроблення та впровадження сучасних здоров'язберігаючих технологій, спрямованих на створення превентивного освітнього простору у закладах вищої медичної освіти.

Список літератури

- Берзін В. І. Вплив умов і режиму навчального процесу на функціональний стан і здоров'я учнів / Берзін В. І. // Школа на перетині тисячоліть. - К., 1998. - С. 116-124.
- Гигиена и экология ; под ред. В. Г. Бардова. - Вінниця: Нова Книга, 2008. - 720 с.
- Гігієна праці (методи досліджень та санітарно-епідеміологічний нагляд) ; за ред. А. М. Шевченка, О. П. Яворовського. - Вінниця: Нова Книга, 2005. - 528 с.
- Звinyaцковский Я. И. Комплексное влияние антропогенных факторов городской среды на здоровье детского населения / Я. И. Звinyaцковский, Л. В. Серых // Окружающая среда и профилактика заболеваний детей и подростков в учебно-воспитательных учреждениях. - М., 1991. - С. 31-40.
- Оценка влияния физических факторов на функциональное состояние человека, выполняющего умственную работу / Г. А. Суворов, Р. Ф. Афанасьева, А. Ф. Бобров [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 1997. - № 2. - С. 19-26.
- Сергета И. В. Офтальмо-гигиенические аспекты современного визуального окружения детей, подростков и молодежи / Сергета И. В., Подригало Л. В., Малачкова Н. В. - Вінниця: Діло, 2009. - 176 с.
- Сергета І. В. Донозологічні зрушення у стані психічного здоров'я: сучасні психогігієнічні підходи до тлумачення, діагностики та оцінки / І. В. Сергета // Науковий журнал Міністерства охорони здоров'я України. - 2013. - № 3 (4). - С. 36-49.
- Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В. Г. Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
- Сердюк А. М. Психогигиена детей и подростков, страдающих хроническими соматическими заболеваниями / Сердюк А. М., Полька Н. С., Сергета І. В. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.
- Сухарева Л. М. Психогигиеническая оценка современных образовательных технологий / Сухарева Л. М., Надеждин Д. С., Храмов П. И. // Гигиена детей и подростков: история и современность (проблемы и пути решения). - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. - С. 439-441.
- Туровец Г. Л. Системный подход к гигиенической оценке факторов окружающей среды в учебно-воспитательных учреждениях / Туровец Т. Л. // Окружающая среда и профилактика заболеваний детей и подростков в учебно-воспитательных учреждениях. - М., 1991. - С. 12-30.

Панчук А.Е.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ВНУТРИУЧЕБНОЙ СРЕДЫ МЕДИЦИНСКОГО ВЫСШЕГО УЧЕБНОГО ЗАВЕДЕНИЯ И УСЛОВИЙ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ВНЕУЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ, ОСВАИВАЮЩИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Резюме. В ходе проведенных исследований установлено, что условия осуществления учебной деятельности студентов, осваивающих стоматологические специальности в условиях современного высшего учебного заведения, характеризуются отсутствием существенных отклонений от существующих гигиенических требований, являются однотипными и вполне сопоставимыми, позволяя тем самым четко и наглядно выявить основные закономерности влияния различных гигиенических подходов, направленных на создание превентивной образовательной среды в медицинских высших учебных заведениях.

Ключевые слова: студенты, стоматологические специальности, медицинское высшее учебное заведение, условия внутриучебной среды, санитарно-гигиеническая оценка.

Panchuk O.J.

SANITARY AND HYGIENIC ASSESSMENT OF INTRAEDUCATIONAL CONDITIONS OF MEDICAL HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS AND MODALITIES OF IMPLEMENTATION OF EXTRACURRICULAR ACTIVITIES OF THE STUDENTS MASTERING DENTAL SPECIALTIES

Summary. In the course of the studies found that the conditions of the learning activities of students who master the dental specialties in the modern higher educational institutions, characterized by the absence of significant deviations from existing hygiene requirements are the same type and is quite comparable, thus enabling further quite clearly and vividly reveal the basic laws the effect of different hygienic approaches to establish a preventive educational environment in medical higher educational institutions.

Key words: students, dental specialty, higher educational institutions, intraeducational conditions, sanitary and hygienic assessment.

Рецензент - к.мед.н., доц. Шевчук Т.В.

Стаття надійшла до редакції 21.08.2015 р.

Панчук Олександр Юхимович - докторант кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 432 35-62-23

© Стоян Н.В., Сергета І.В.

УДК: 613+378.178:378.4

Стоян Н.В., Сергета І.В.

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

ПСИХОГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВЛАСТИВОСТЕЙ ТЕМПЕРАМЕНТУ СТУДЕНТІВ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ЗМІН У ДИНАМІЦІ НАВЧАННЯ В МЕДИЧНОМУ ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Резюме. В ході психогігієнічної оцінки властивостей темпераменту студентів медичного вищого навчального закладу виявлено, що у юнаків найбільш високі відповідно до рівня вираження показники соціальної ергістичності, соціальної пластичності, соціального темпу, емоційності і соціальної емоційності були властиві для студентів-першокурсників, найбільш високі показники ергістичності, пластичності та темпу реакцій - для студентів-третьокурсників, найменш високі згідно із рівнем вираження показники соціальної ергістичності, соціальної пластичності, соціального темпу і соціальної емоційності були властиві для студентів-третьокурсників, найменш високі показники ергістичності, пластичності, темпу реакцій і емоційності - для студентів-випускників. Разом з тим, у дівчат під час визначення показників соціальної ергістичності, пластичності, соціальної пластичності, темпу і соціального темпу, емоційності і соціальної емоційності найбільш високі показники були властиві для студенток, які навчалися на 3-му курсі, найменш високі - для студенток 6-го курсу.

Ключові слова: студенти, медичний вищий навчальний заклад, властивості темпераменту, психогігієнічна оцінка.

Вступ

Одне з визначальних місць у структурі особливостей особистості людини займають властивості темпераменту, що обумовлюють характер її пристосування до дії як чинників навколишнього середовища, так і, в ще більшій мірі, до дії факторів соціальних умов життя, визначаючи динамічні характеристики інтенсивності та швидкості реагування у відповідь на їх вплив, рівень емоційної збудливості і рівноваги тощо [Гільбух, 1992; Сергета, Бардов, 1997; Райгородский, 2000].

Ураховуючи це, особливу увагу у контексті розроблення та наукового обґрунтування психогігієнічних основ створення здоров'язберігаючого середовища необхідно звернути увагу на процеси формування провідних особливостей особистості студентів, які перебувають в умовах сучасних вищих навчальних закладах (ВНЗ), що визначають високий рівень функціональної готовності до засвоєння надзвичайно важливих, виходячи з позицій формування високої професійної підготовленості, теоретичних умінь і практичних навичок, та свідчать про встановлення оптимальних взаємин особистості і середовища перебування в ході виконання діяльності, яка властива для студентської молоді і в повній мірі задовольняє її актуальні потреби [Сергета, Бардов, 1997; Полька, Сергета, 2012; Сердюк и др., 2012]. Саме тому особливої значущості набуває проведення всебічної психогігієнічної оцінки процесів формування таких критеріальних характеристик особливостей особистості студентів медичних ВНЗ, як показники темпераменту.

Метою дослідження є здійснення психогігієнічної оцінки властивостей темпераменту студентів та встановлення особливостей їх змін у динаміці навчання в медичному вищому навчальному закладі.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирого-

ва, де під наглядом перебували 307 студентів (150 юнаків і 157 дівчат), які навчалися на 1-му, 3-му та 6-му курсах медичного факультету. Для визначення та подальшої психогігієнічної оцінки використовувався експериментальний опитувальник структури темпераменту Русалова, що надавав можливість визначити такі його компоненти, як ергістичність і соціальна ергістичність, пластичність і соціальна пластичність, темп і соціальний темп, емоційність і соціальна емоційність [Райгородский, 2000].

Статистичний аналіз отриманих результатів передбачав використання процедур описової статистики на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

У ході визначення показників відповідно до шкали ергістичності, яка відображує ступінь активності людини і, передусім, рівень вираження потреби в засвоєнні предметного світу, наявності або відсутності прагнення до виконання напруженої розумової і фізичної праці, а також ступінь залучення у процес діяльності, серед студентів 1-го курсу становили $5,24 \pm 0,32$ балів у юнаків та $5,35 \pm 0,34$ балів у дівчат, серед студентів 3-го курсу - відповідно $6,28 \pm 0,38$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) та $6,52 \pm 0,37$ балів ($19,8\%$; ($p(t)1-3 > 0,05$), серед студентів 6-го курсу - відповідно $6,28 \pm 0,37$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)3-6 > 0,05$) та $5,78 \pm 0,35$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 < 0,05$). Цікавим слід визнати і той факт, що статистично-значущі відмінності реєструвались у разі порівняння показників ергістичності, які були властиві як для студенток-першокурсниць, так і для студенток-випускниць ($p(t)1-6 < 0,05$). Водночас яких-небудь статистично-значущих статево-зумовлених розбіжностей не реєструвалось ($p(t)ю-д > 0,05$).

Таблиця 1. Властивості темпераменту студентів в динаміці навчання у медичному вищому навчальному закладі, бали ($M \pm m$; n ; p).

Властивості темпераменту	Час досліджень	Групи студентів				$p(t)_{юд}$
		Юнаки		Дівчата		
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Ергістичність	1 курс	50	5,24±0,32	56	5,35±0,34	>0,05
	3 курс	50	6,28±0,38	51	6,52±0,37	>0,05
	6 курс	50	6,28±0,37	50	5,78±0,35	>0,05
	$p(t)_{1-3}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{3-6}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{1-6}$	>0,05		<0,05		
	Соціальна ергістичність	1 курс	50	8,28±0,38	56	7,08±0,31
3 курс		50	7,04±0,46	51	7,21±0,50	>0,05
6 курс		50	7,14±0,43	50	6,20±0,28	>0,05
$p(t)_{1-3}$		>0,05		>0,05		
$p(t)_{3-6}$		>0,05		>0,05		
$p(t)_{1-6}$		>0,05		>0,05		
Пластичність		1 курс	50	6,38±0,46	56	5,89±0,46
	3 курс	50	7,16±0,33	51	6,70±0,47	>0,05
	6 курс	50	6,96±0,41	50	5,24±0,44	<0,05
	$p(t)_{1-3}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{3-6}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{1-6}$	>0,05		>0,05		
	Соціальна пластичність	1 курс	50	6,64±0,39	56	5,89±0,32
3 курс		50	6,12±0,38	51	6,66±0,37	>0,05
6 курс		50	6,50±0,38	50	5,46±0,27	<0,05
$p(t)_{1-3}$		>0,05		>0,05		
$p(t)_{3-6}$		>0,05		>0,05		
$p(t)_{1-6}$		>0,05		>0,05		
Темп		1 курс	50	8,18±0,39	56	6,82±0,37
	3 курс	50	8,48±0,43	51	7,66±0,44	>0,05
	6 курс	50	7,64±0,47	50	6,58±0,38	>0,05
	$p(t)_{1-3}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{3-6}$	>0,05		<0,05		
	$p(t)_{1-6}$	>0,05		>0,05		

Загалом необхідно відзначити, що найвищі показники реєструвались у юнаків, які навчались на 3-му і 6-му курсах, та у дівчат, які навчались на 3-му курсі медичного ВНЗ і, таким чином, саме в цей період навчання для сучасних студентів-медиків були властиві висока потреба в засвоєнні навчальних знань і умінь, предметного світу медичного спрямування загалом, формуванні намагань щодо здійснення активної професійно-спрямованої навчальної діяльності тощо.

Разом з тим найнижчі показники спостерігались серед юнаків-першокурсників та дівчат-першокурсниць, тобто на вихідному етапі навчання, і отже, саме в цей час для студентів-медиків були властиві низький рівень

Продовження таблиці 1.

Властивості темпераменту	Час досліджень	Групи студентів				$p(t)_{юд}$
		Юнаки		Дівчата		
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Соціальний темп	1 курс	50	7,84±0,41	56	6,91±0,32	>0,05
	3 курс	50	6,98±0,35	51	7,25±0,48	>0,05
	6 курс	50	7,22±0,33	50	6,06±0,25	<0,05
	$p(t)_{1-3}$	>0,05		>0,05		
	$p(t)_{3-6}$	>0,05		<0,05		
	$p(t)_{1-6}$	>0,05		>0,05		
	Емоційність	1 курс	50	6,96±0,47	56	5,64±0,53
3 курс		50	5,70±0,47	51	7,43±0,45	<0,05
6 курс		50	5,06±0,53	50	4,92±0,48	>0,05
$p(t)_{1-3}$		>0,05		<0,05		
$p(t)_{3-6}$		>0,05		<0,01		
$p(t)_{1-6}$		<0,05		>0,05		
Соціальна емоційність		1 курс	50	6,96±0,43	56	6,07±0,47
	3 курс	50	6,18±0,38	51	7,64±0,43	<0,05
	6 курс	50	6,38±0,43	50	5,22±0,50	>0,05
	$p(t)_{1-3}$	>0,05		<0,05		
	$p(t)_{3-6}$	>0,05		<0,01		
	$p(t)_{1-6}$	>0,05		>0,05		
	Контрольна шкала	1 курс	50	3,62±0,21	56	3,91±0,21
3 курс		50	3,36±0,23	51	2,98±0,26	>0,05
6 курс		50	3,20±0,21	50	4,30±0,22	<0,05
$p(t)_{1-3}$		>0,05		<0,05		
$p(t)_{3-6}$		>0,05		<0,01		
$p(t)_{1-6}$		>0,05		>0,05		

навчально-значущої активації та бажання бути залученим до процесів професійно-спрямованої навчальної діяльності, причому однією з найбільш важливих причин виникнення таких явищ, на нашу думку, слід було вважати зміну стереотипів здійснення навчальної діяльності з так званого "шкільного" на "університетський" а також значне підвищення рівня самостійності студентів-першокурсників на тлі зменшення, в окремих випадках повної втрати, контролю за суворого побудовою режиму навчальної діяльності з боку батьків і викладацького складу.

Розглядаючи результати узагальненого аналізу величин щодо ступеня розвитку властивостей темпераменту за шкалою ергістичності, потрібно відзначити, що протягом досліджуваного періоду реєструвалась перевага показників, які були властиві для помірного рівня ергістичності. Зокрема, їх питома вага становила 62,0% серед юнаків-першокурсників та 57,1% серед дівчат-першокурсниць, 54,0% серед юнаків-третьокурсників та 53,0% серед дівчат-третьокурсниць, 68,0% серед юнаків-випускників та 56,0% серед дівчат-випускниць. В той же час звертала на себе увагу наявність різносп-

рямованих тенденцій відносно змін структурних показників, що відображували ступінь поширення низьких і високих величин. Так, питома вага студентів з високим рівнем ергістичності складала 12,0% - у юнаків-студентів 1-го курсу і 14,2% у дівчат-студенток 1-го курсу, 24,0% у юнаків-студентів 3-го курсу та 27,0% у дівчат-студенток 3-го курсу (саме у цей період навчання частка таких показників була найвищою), а також 18,0% у дівчат-студентів 6-го курсу і 18,0% у юнаків-студенток 6-го курсу. Зрештою, частка показників, які відзначали низький рівень ергістичності, дорівнювала 26,0% серед студентів 1-го курсу і 28,7% серед студенток 1-го курсу (саме у цей період навчання питома вага таких показників була найвищою), 22,0% серед студентів 3-го курсу і 20,0% серед студенток 3-го курсу, 14,0% серед студентів 6-го курсу і 26,0% серед студенток 6-го курсу.

Аналізуючи дані, які надають інформацію про ступінь розвитку показників властивостей темпераменту відповідно до шкали соціальної ергістичності, що надає інформацію про наявність потреби в численних соціальних контактах та чітко вираженому прагненні до лідерства, спілкування і комунікацій з оточуючими, слід відзначити, що їх значення серед юнаків і дівчат, які навчались на 1-му курсі, становили відповідно $8,28 \pm 0,38$ балів та $7,08 \pm 0,31$ балів, серед юнаків і дівчат, які навчались на 3-му курсі, - відповідно $7,21 \pm 0,50$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) та $7,04 \pm 0,46$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$), серед юнаків і дівчат, які навчались на 6-му курсі, відповідно $6,20 \pm 0,28$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) та $7,14 \pm 0,43$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$).

Таким чином, одержані результати засвідчували той факт, що найвищий рівень показників за шкалою, яка підлягала дослідженню, реєструвався серед юнаків, які навчались на 1-му курсі, та серед дівчат, які навчались на 3-му курсі, натомість, найнижчий їх рівень був властивий для юнаків-студентів 6-го курсу та дівчат-студенток 3-го курсу. Привертала на себе увагу і наявність статевих статистично-значущих розбіжностей між показниками соціальної ергістичності першокурсників і першокурсниць ($p(t)ю-д < 0,05$).

Під час аналізу особливостей структурного розподілу показників, які визначались, слід було відзначити перевагу показників, що відзначали помірний рівень соціальної ергістичності, питома вага яких становила 46,0% серед юнаків-першокурсників і 73,2% серед дівчат-першокурсниць, 38,0% серед юнаків-третьокурсників і 43,0% серед дівчат-третьокурсниць, 52,0% серед юнаків-випускників і 82,0% серед дівчат-випускниць. Питома вага показників високого рівня соціальної ергістичності коливалась в межах від 38,0% у студентів, що навчались на 6-му курсі, до 25,0% серед студентів, що навчались на 1-му курсі, та від 14,0% у студенток, що навчались на 6-му курсі, до 39,0% серед студенток, що навчались на 3-му курсі, питома вага показників низького рівня - в межах від 4,0% у студентів-першокурсників до 20,0% у студентів-третьокурсників у юнаків

та в межах від 1,8% у студенток-першокурсниць до 18,0% серед студенток-третьокурсниць - у дівчат.

Розглядаючи результати, які відображували ступінь розвитку показників за шкалою пластичності, що визначає особливості перебігу процесів пристосування студентів до навчально-значущих обставин, котрі постійно змінюються і завдяки яким певні характеристики психофізіологічних і психічних взаємовідношень в умовах дії чинників соціальних умов життя або перебудовуються, або компенсуються, слід відзначити наступне. Серед студентів 1-го курсу значення її критеріальних показників складала $6,38 \pm 0,46$ балів у юнаків та $5,89 \pm 0,46$ балів у дівчат, серед студентів 3-го курсу - відповідно $7,16 \pm 0,33$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) у юнаків та $6,70 \pm 0,47$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) у дівчат, серед студентів 6-го курсу відповідно $6,96 \pm 0,41$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) у юнаків та $5,24 \pm 0,44$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) у дівчат.

Одержані дані засвідчували наявність найбільш суттєвих показників і серед юнаків, і серед дівчат, які навчались на 3-му курсі, натомість, найнижчі показники були властиві для юнаків-першокурсників та дівчат-випускниць. Крім того, звертала на себе увагу наявність статевих статистично-значущих розбіжностей між значеннями пластичності, що була властива для студенток і студентів випускного курсу ($p(t)ю-д < 0,05$).

У структурі розподілу досліджуваних показників реєструвалась суттєва перевага частки значень, характерних для помірного рівня пластичності психічних процесів, що становила 46,0% у юнаків-першокурсників і 28,6% у дівчат-першокурсниць, 64,0% у юнаків-третьокурсників і 45,1% у дівчат-третьокурсниць, 46,0% у юнаків-випускників і 34,0% у дівчат-випускниць. Далі слідувала частка величин, що відображували високу пластичність нервових процесів, питома вага яких становила відповідно 32,0% і 35,7% серед юнаків та дівчат студентів 1-го курсу, 28,0% і 31,4% серед юнаків та дівчат студентів 3-го курсу, а також 36,0% і 22,0% серед юнаків та дівчат студентів 6-го курсу. Достатньо суттєвих значень досягали і показники, що засвідчували ступінь поширення показників низького рівня пластичності - їх величини складала відповідно 22,0% у юнаків-першокурсників і 35,7% у дівчат-першокурсниць, 8,0% у юнаків-третьокурсників і 23,5% у дівчат-третьокурсниць, 18,0% у юнаків-випускників і 44,0% у дівчат-випускниць.

Оцінюючи особливості розвитку показників за шкалою соціальної пластичності, яка відображує особливості спрямованості людини на з'ясування ступеня легкості або ступеня важкості переключення в процесі спілкування від однієї людини на іншу, схильності до різноманітності комунікаційних програм, слід було зазначити, що серед студентів 1-го курсу їх значення становили $6,64 \pm 0,39$ балів у юнаків та $5,89 \pm 0,32$ балів у дівчат, серед юнаків і дівчат студентів 3-го курсу - відповідно $6,12 \pm 0,38$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) та $6,66 \pm 0,37$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$), серед юнаків і дівчат студентів 6-го курсу

су - відповідно $6,50 \pm 0,38$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) та $5,46 \pm 0,27$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$).

Як і в попередньому випадку, звертала на себе увагу наявність статевих статистично-значущих розбіжностей між значеннями досліджуваних показників, властива для студентів і студенток випускного курсу ($p(t)ю-д < 0,05$). Крім того, слід було зазначити, що відповідно до отриманих результатів найбільш високий рівень соціальної пластичності відзначався у юнаків, які навчалися на 1-му і 6-му курсах, натомість, у дівчат спостерігалась картина зовсім іншого змісту - найбільш високий рівень досліджуваних характеристик був властивий для студенток 3 курсу.

Аналізуючи результати структурного розподілу величин щодо ступеня розвитку соціальної пластичності, слід відзначити, що найбільш значущою була питома вага показників, властивих для помірного рівня соціальної пластичності, частка яких становила 58,0% у юнаків-першокурсників і 78,5% у дівчат-першокурсниць, 54,0% у юнаків-третьокурсників і 59,0% у дівчат-третьокурсниць, 62,0% у юнаків-випускників і 80,0% у дівчат-випускниць. Друге, згідно із ступенем поширення, місце займала частка показників, які відзначали високий рівень розвитку соціальної пластичності та становили відповідно 28,0% серед юнаків і 14,3% серед дівчат, що навчалися на 1-му курсі, 22,0% серед юнаків і 25,0% серед дівчат, що навчалися на 3-му курсі, 24,0% серед юнаків і 6,0% серед дівчат, що навчалися на 6-му курсі. Зрештою, на третьому місці в структурі досліджуваних показників перебували значення показників соціальної пластичності, які відзначали її низький рівень - їх питома вага складала 14,0% у юнаків-першокурсників і 7,2% у дівчат-першокурсниць, 24,0% у юнаків-третьокурсників і 16,0% у дівчат-третьокурсниць, 14,0% у юнаків-випускників і 14,0% у дівчат-випускниць.

Здійснюючи оцінку особливостей розвитку показників відповідно до шкали темпу реакцій, яка визначає швидкість перебігу основних психічних процесів, швидкість моторно-рухових актів у разі виконання предметної діяльності, необхідно було відзначити той факт, що узагальнений рівень показників, котрі оцінювались, становив серед студентів 1-го курсу відповідно $8,18 \pm 0,39$ балів у юнаків та $6,82 \pm 0,37$ балів у дівчат, серед студентів 3-го курсу - відповідно $8,48 \pm 0,43$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) у юнаків та $7,66 \pm 0,44$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) у дівчат, серед студентів 6-го курсу - відповідно $7,64 \pm 0,47$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) у юнаків та $6,58 \pm 0,38$ балів ($p(t)3-6 < 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) у дівчат.

Найбільш високий рівень розвитку показників спостерігався серед юнаків і дівчат, що навчалися на 3-му курсі, найнижчий - серед юнаків і дівчат, що навчалися на 6-му курсі. Привертала увагу статево-обумовлені статистично-значущі розбіжності між значеннями досліджуваних показників, властиві для студентів і студенток 3-го курсу ($p(t)ю-д < 0,05$), а також між величинами темпу реакцій, властивих для студенток-третьокурсниць

і студенток-випускниць ($p(t)3-6 < 0,05$).

Розглядаючи показники властивостей темпераменту, які визначались за шкалою темпу реакцій, слід було відзначити, що найбільш суттєвою слід було вважати питому вагу показників, котрі відзначали помірний рівень розвитку показників - відповідно 45,0% у юнаків-першокурсників і 59,0% у дівчат-першокурсниць, 28,0% у юнаків-третьокурсників і 41,0% у дівчат-третьокурсниць, 46,0% у юнаків-випускників і 70,0% у дівчат-випускниць. Друге місце, відповідно до ступеня поширення, займали показники, які відзначали високий рівень розвитку темпу реакцій та становили 47,0% серед юнаків і 30,3% серед дівчат, які навчалися на 1-му курсі, 64,0% серед юнаків і 45,0% серед дівчат, які навчалися на 3-му курсі, 44,0% серед юнаків і 22,0% серед дівчат, які навчалися на 6-му курсі. Зрештою, третє місце в структурі досліджуваних показників займали дані, що відзначали низький рівень темпу реакцій, питома вага яких складала 8,0% у юнаків-першокурсників і 10,7% у дівчат-першокурсниць, 8,0% у юнаків-третьокурсників і 14,0% у дівчат-третьокурсниць, 10,0% у юнаків-випускників і 8,0% у дівчат-випускниць.

Аналізуючи показники за шкалою оцінки соціального темпу, яка надає інформацію про швидкісні характеристики мовно-рухових актів у процесі спілкування, тобто про здатність до вербалізації моторно-рухових актів під час виконання предметної діяльності, слід зазначити, що рівень його показників становив $7,84 \pm 0,41$ балів у юнаків та $6,91 \pm 0,32$ балів у дівчат студентів 1-го курсу, відповідно $6,98 \pm 0,35$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) та $7,25 \pm 0,48$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) у юнаків і дівчат студентів 3-го курсу, відповідно $7,22 \pm 0,33$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) та $6,06 \pm 0,25$ балів ($p(t)3-6 < 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) у юнаків і дівчат студентів 6-го курсу.

Отже, найвищий рівень досліджуваних показників реєструвався у юнаків-першокурсників та у дівчат-третьокурсниць, найнижчий - і у юнаків, і у дівчат, які навчалися на випускному курсі. Як і в попередньому випадку, звертали на себе увагу статистично-значущі розбіжності між значеннями досліджуваних показників, властиві для студентів і студенток 6-го курсу ($p(t)ю-д < 0,05$), а також між величинами темпу реакцій, властивими для студенток-третьокурсниць і студенток-випускниць ($p(t)3-6 < 0,05$).

Дані оцінки структурних особливостей розподілу показників, які підлягали розгляду, засвідчували той факт, що найбільшою слід було вважати питому вагу показників середнього рівня соціального темпу, значення яких досягали 48,0% у юнаків-першокурсників і 70,0% у дівчат-першокурсниць, 62,0% у юнаків-третьокурсників і 27,0% у дівчат-третьокурсниць, 74,0% у юнаків-випускників і 84,0% у дівчат-випускниць. Частка значень, характерних для високого рівня соціального темпу, складала 42,5% серед юнаків і 25,0% серед дівчат, які навчалися на 1-му курсі, 24,0% серед юнаків і 51,0% серед дівчат, які навчалися на 3-му курсі, та 24,0% серед юнаків і 12,0%

серед дівчат, які навчалися на 6-му курсі. Зрештою, питома вага величин, властивих для низького рівня соціального темпу, становила відповідно 10,0% у юнаків і 5,0% у дівчат, які навчалися на 1-му курсі, 14,0% у юнаків і 22,0% у дівчат, які навчалися на 3-му курсі, та 2,0% у юнаків і 4,0% у дівчат, які навчалися на 6-му курсі.

Під час визначення провідних показників властивостей темпераменту за шкалою емоційності, найважливішими ознаками якої слід вважати наявність тенденцій в особистісній сфері до врівноважування або, навпаки, неуврівноважування процесів збудження і гальмування, а також здатність до надійного самоконтролю емоційних проявів і тривожності, необхідно було відзначити, що узагальнений рівень показників, які визначались, становив серед студентів 1-го курсу $6,96 \pm 0,47$ балів у юнаків та $5,64 \pm 0,53$ балів у дівчат, серед студентів 3-го курсу відповідно $5,70 \pm 0,47$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) у юнаків та $7,43 \pm 0,45$ балів ($p(t)1-3 < 0,05$) у дівчат, серед студентів 6-го курсу відповідно $5,06 \pm 0,53$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 < 0,05$) у юнаків та $4,92 \pm 0,48$ балів ($p(t)3-6 < 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) у дівчат.

Слід підкреслити, що найвищі за рівнем вираження показники емоційності і у юнаків-студентів, і у дівчат-студенток спостерігались під час навчання на 1-му і 3-му курсах, найнижчі показники - у студентів і студенток випускного курсу. Звертали на себе увагу статево-обумовлені статистично-значущі розбіжності між значеннями досліджуваних показників, властиві для студентів і студенток 3-го курсу ($p(t)ю-д < 0,05$).

У структурі показників емоційності, що відображували її головні кореляти, найсуттєвішою слід було вважати питому вагу показників, які засвідчували помірний рівень емоційності студентів - питома вага таких показників становила 36,0% у юнаків-першокурсників і 32,1% у дівчат-першокурсниць, 46,0% у юнаків-третьокурсників і 45,0% у дівчат-третьокурсниць, 26,0% у юнаків-випускників і 32,0% у дівчат-випускниць. Достатньо суттєвою була частка величин, які відзначали високий рівень розвитку емоційності - їх значення серед юнаків-студентів 1 курсу складало 40,0%, серед дівчат-студенток 1-го курсу - 32,1%, серед юнаків-студентів 3-го курсу - 24,0%, серед дівчат-студенток 3-го курсу - 43,0%, серед юнаків-студентів 1-го курсу - 30,0%, серед дівчат-студенток 6-го курсу - 20,0%. Зрештою, найменшою за ступенем вираження слід було вважати питому вагу величин, що відзначали низький рівень поширення показників емоційності, значення яких у юнаків-студентів 1-го курсу становили 24,0%, у дівчат-студенток 1-го курсу - 35,8%, у юнаків-студентів 3-го курсу - 30,0% у дівчат-студенток 3-го курсу - 12,0%, у юнаків-студентів 1-го курсу - 44,0%, у дівчат-студенток 6-го курсу - 48,0%.

Здійснюючи оцінку особливостей розвитку показників відповідно до шкали соціальної емоційності, яка характеризує емоційну чутливість в комунікативній сфері і, отже, ступінь чутливості до невдач у спілкуванні та оцінок оточуючих людей, слід було зазначити,

що їх значення серед студентів 1-го курсу становили $6,96 \pm 0,43$ балів у юнаків та $6,07 \pm 0,47$ балів у дівчат, серед студентів 3-го курсу - відповідно $6,18 \pm 0,38$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$) та $7,64 \pm 0,43$ балів ($p(t)1-3 > 0,05$), серед студентів 6-го курсу - відповідно $5,22 \pm 0,50$ балів ($p(t)3-6 > 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$) та $6,38 \pm 0,43$ балів ($p(t)3-6 < 0,05$; $p(t)1-6 > 0,05$).

Отже, найвищі показники під час визначення основних тенденцій щодо змін соціальної емоційності спостерігались у юнаків-першокурсників і дівчат-третьокурсниць, найнижчі - серед юнаків-третьокурсників і дівчат-випускниць.

У структурі розподілу показників, що розглядалися, питома вага показників, властивих для помірних величин становила 46,0% серед юнаків студентів 1-го курсу і 27,0% серед дівчат студенток 1-го курсу, 58,0% серед юнаків студентів 3-го курсу і 35,0% серед дівчат студенток 3-го курсу, 44,0% серед юнаків студентів 6-го курсу і 34,0% серед дівчат студенток 6-го курсу. Достатньо суттєвою була частка величин, які відзначали високий рівень розвитку соціальної емоційності - їх значення у юнаків-першокурсників складало 38,0% у дівчат-першокурсниць - 41,0%, у юнаків-третьокурсників - 22,0%, у дівчат-третьокурсниць - 51,0%, у юнаків-випускників - 32,0%, у дівчат-випускниць - 28,0%. Натомість питома вага показників, властивих для низького рівня соціальної емоційності, серед юнаків-студентів 1-го курсу становила 16,0%, серед дівчат-студенток 1-го курсу - 32,1%, серед юнаків-студентів 3-го курсу - 20,0%, серед дівчат-студенток 3-го курсу - 14,0%, серед юнаків-студентів 6-го курсу - 24,0%, серед дівчат-студенток 6-го курсу - 38,0%.

Дані, отримані в ході оцінки результатів за контрольною шкалою підтверджували високий рівень щирості студентів і, отже, достовірності відповідей, отриманих під час використання особистісного опитувальника Русалова, які повній мірі відповідали рівню встановлених середньонормативних значень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Під час здійснення психогігієнічної оцінки властивостей темпераменту студентів та встановлення особливостей їх змін у динаміці навчання в медичному вищому навчальному закладі виявлено, що серед юнаків спостерігалась достатньо різнобарвна картина - найбільш високі відповідно до рівня вираження показники соціальної ергістичності, соціальної пластичності, соціального темпу, емоційності і соціальної емоційності були властиві для студентів-першокурсників, найбільш високі показники ергістичності, пластичності та темпу реакцій - для студентів-третьокурсників, найменш високі згідно із рівнем вираження показники соціальної ергістичності, соціальної пластичності, соціального темпу і соціальної емоційності були властиві для студентів-третьокурсників, найменш високі показники ергістич-

ності, пластичності, темпу реакцій і емоційності - для студентів-випускників. Разом з тим, у дівчат спостерігалась більш стабільна картина - в ході визначення показників соціальної ергістичності, пластичності, соціальної пластичності, темпу і соціального темпу, емоційності і соціальної емоційності найбільш високі показники були властиві для студентів, які навчались на 3-му курсі, найменш високі - для студентів, які навчались 6-му курсі, і,

лише у разі визначення показників ергістичності найбільш високі показники буди характерні для студенток, які навчались на 3-му курсі, найменш високі - для студенток, які навчались на 1-му курсі.

Виявлені особливості в подальшому мають бути ураховані в ході розроблення сучасних здоров'язберігаючих технологій та створення, на їх підставі, превентивного освітнього простору у медичних ВНЗ.

Список літератури

- Гільбух Ю. З. Темперамент і пізнавальні здібності школярів / Гільбух Ю. З. - К., 1992. - 216 с.
- Полька Н. С. Актуальні проблеми психогігієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н. С. Полька, І. В. Сергета // Журнал НАМН України. - 2012. - Т. 18, № 2. - С. 223-236.
- Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Райгородский Д. Я. - Самара: Изд. дом "Бахрах-М", 2000. - 672 с.
- Сергета И. В. Офтальмо-гигиенические аспекты современного визуального окружения детей, подростков и молодежи / И. В. Сергета, Л. В. Подригало, Н. В. Малачкова. - Вінниця: Діло, 2009. - 176 с.
- Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В. Г. Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
- Сердюк А. М. Психогігієна дітей і підлітків, страдаючих хронічними соматичними захворюваннями / Сердюк А. М., Полька Н. С., Сергета І. В. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.

Стоян Н.В., Сергета І.В.

ПСИХОГИГІЄНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СВОЙСТВ ТЕМПЕРАМЕНТА СТУДЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ДИНАМИКЕ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ

Резюме. В ходе психогигиенической оценки свойств темперамента студентов выявлено, что среди юношей наиболее высокие в соответствии с уровнем выраженности показатели социальной эргистичности, социальной пластичности, социального темпа, эмоциональности и социальной эмоциональности были свойственны для студентов-первокурсников, наиболее высокие показатели эргистичности, пластичности и темпа реакций - для студентов-третьекурсников, наименее высокие показатели социальной эргистичности, социальной пластичности, социального темпа и социальной эмоциональности - для студентов-третьекурсников, наименее высокие показатели эргистичности, пластичности, темпа реакций и эмоциональности - для студентов-третьекурсников. Вместе с тем у девушек в ходе определения показателей социальной эргистичности, пластичности, социальной пластичности, темпа и социального темпа, эмоциональности и социальной эмоциональности наиболее высокие показатели были характерны для студенток 3-го курса, наименее высокие - для студенток 6-го курса.

Ключевые слова: студенты, медицинское высшее учебное заведение, свойства темперамента, психогигиеническая оценка.

Stoyan N.V., Serheta I.V.

PSYCHOHYGIENIC ASSESSMENT PROPERTIES OF TEMPERAMENT STUDENT AND FEATURES OF ITS CHANGES IN THE DYNAMIC OF LEARNING IN MEDICAL HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTION

Summary. During the psychohygienic assessment properties of temperament students of medical higher educational institution found that in youth the highest level of expression indicators of social erhistic, social plasticity, social rate, emotion and social emotion were characterized for first-year students, the least level of expression of erhistic, plasticity and the rate of reactions - for third-year students, the highest level of expression indicators of social erhistic, social plasticity, social rate, social emotion were characteristic for third-year students, erhistic plasticity, rate and emotion reactions - for graduate students. However, in girls in the determination of social erhistic, plasticity, social plasticity, rate and social rate, emotion and social emotion of highest level of were typical for students of the 3rd course, the least level - for students of the 6-rd course.

Key words: students, properties of temperament, medical higher educational institution, psychohygienic assessment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Очередько О.М.

Стаття надійшла до редакції 20.08.2015 р.

Стоян Наталія Вікторівна - асистент кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-62-23
Serheta Igor Володимирович - Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-62-23; serheta@ukr.net

© Парунян Л.М.

УДК 616.37-002.2-07

Парунян Л.М.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (бульв. Т.Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

ВПРАВИ, СЕРЦЕ І ЗДОРОВ'Я

Резюме. Регулярні фізичні вправи здійснюють різнобічний вплив на здорових людей за рахунок позитивного впливу на кардіореспіраторну систему і метаболічні процеси, а також знижують ризик коронарогенних захворювань серця і гострого порушення мозкового кровообігу. У групі людей з інтенсивними фізичними навантаженнями ризик раптової серцевої смерті вищий, і вони повинні більш ретельно обстежитися для виявлення безсимптомної кардіологічної патології.

Ключові слова: вправи, здоров'я людини, раптова серцева смерть, коронарні артерії.

Фізичні вправи мають велике значення для підтримки здорового способу життя. Регулярна фізична активність має безліч переваг для здоров'я не тільки здорового населення, а і людей із захворюваннями серця. Ця ідея заснована на наукових даних, зібраних протягом останніх 50 років. Користь для здоров'я розповсюджується на всі аспекти життя, від поліпшення функції серцево-судинної, респіраторної систем та метаболічних процесів до досягнення скорочення рівня інфарктів і ризику розвитку раку та зниження загальної смертності [Blair, 2009]. Незважаючи на цей загальний позитивний ефект вправ, нерідко зустрічаються повідомлення про серцеві напади під час спортивної діяльності або напруженими фізичними вправами [Siscovick et al., 1984]. Крім того, деякі групи пацієнтів, які мають структурні або генетичні захворювання, схильні до розвитку загрозливих для життя серцевих аритмій пов'язаних з виконанням активних фізичних вправ. У цій статті ми розглянемо вплив регулярних фізичних вправ, а також потенційні несприятливі наслідки інтенсивного тренування для здоров'я загалом та для пацієнтів, які мають більш високий ризик розвитку раптової смерті, що пов'язана з фізичними вправами, методи скринінгу для уникнення потенційної небезпеки вправ.

Численні епідеміологічні дослідження довели захисний ефект фізичних вправ на розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС). Недавній мета-аналіз показав, що ризик розвитку ІХС зменшується в міру збільшення фізичної активності. Зокрема, енергійні і помірні фізичні навантаження знижують ризик ІХС на 27% і 12%, відповідно, порівняно з особами, з низькою або нульовою фізичною активністю [Sofi, 2008]. Був доведений внесок фізичних навантажень у зниження рівня артеріального тиску, поліпшення стану тіла, толерантності до глюкози, чутливості до інсуліну і функції тромбоцитів [Sesso et al., 2000].

Дослідження щодо профілактики мозкових інсультів та мета-аналіз показали, що ризик розвитку інсульту зменшується при виконанні вправ від помірної до високої інтенсивності. Цей захисний ефект обмежується не тільки на ішемічний інсульт, але поширюється на скорочення рівня геморагічного а, отже, й на загальний ризик. Загалом, у помірно активних людей на 20%, а у високоактивних на 27% нижчий ризик розвитку інсульту або смерті, ніж у малоактивних індивідів [Lee et al.,

2003]. У ході досліджень щодо впливу вправ було виявлено, що захисний ефект на розвиток інфаркту навіть більший, ніж на ІХС [Wendel-Vos, Schuit, Foskens, 2004].

Гіпертонія є фактором ризику для розвитку як ішемічних так і геморагічних інсультів, і є прямий зв'язок між рівнем АТ і ризиком розвитку інсульту. Фізична активність знижує кров'яний тиск, покращує ліпідний профіль, а також покращує функцію ендотелію, який збільшує вазодилатацію та вазомоторну функцію судин. Крім того, фізична активність може мати антитромботичну функцію за рахунок зниження в'язкості крові, рівня фібриногену і агрегаційної можливості тромбоцитів. Все це знижує ризик розвитку серцевих і мозкових порушень [Lee et al., 2003].

Профілактика раку

Були проведені численні епідеміологічні дослідження з приводу рівня фізичної активності й попередження розвитку раку. Наявні дані вказують, що фізична активність має різний зв'язок з різними типами раку [Lee, 2003]. Більшість досліджень, орієнтовані на найбільш часті форми раку (простати, легенів, товстої кишки у чоловіків; молочної залози, легень, товстої кишки у жінок). Вплив на ризик розвитку раку товстої кишки варіюється від 60% до 80%. Загалом, фізичні вправи сприяють зниженню рівню розвитку раку товстої кишки, як у чоловіків, так і у жінок. Крім того, залежність між дозою реакції в профілактиці раку спостерігається при різних рівнях фізичної активності. На відміну від цього, наявні дані не показують чіткий зв'язок між фізичною активністю і захворюваністю на рак прямої кишки у чоловіків і жінок. Також повідомляється, що фізично активні жінки мають на 20-30% нижчий ризик розвитку раку молочної залози [Lee et al., 2001]. Хоча вправи мабуть і пов'язані зі зниженням ризику раку легенів вплив куріння (пасивне куріння, використання фільтрів і т.д.) не можна повністю контролювати і врахувати. Не існує чітких даних про те, що фізична активність знижує ризик раку простати при середньому відносному ризику у 0,9. Дані про інші види раку, такі як рак яєчників, яєчок, підшлункової залози, нирок або сечового міхура обмежені [Lee, 2003]. Хоча позитивний ефект фізичної активності на розвиток раку товстої кишки і молочної залози очевидний, але кількість, тривалість і частота вправ, а також співвідношення доза-відповідь, не настільки зрозумілі.

Зниження смертності

Дослідження показали значний взаємозв'язок між фізичною активністю і зниженням смертності, що досягає 20-40% [Oguma et al., 2001; Lee, Hsieh, Paffenbarger, 1995; Vogel et al., 2009]. Був досліджений чіткий взаємозв'язок доза-реакція фізичної активності, а зі збільшенням фізичної активності знижується загальний рівень смертності. Цей зворотний зв'язок був доведений як у чоловіків, так і жінок, серед молодих і літніх суб'єктів. Але даних про взаємозв'язок між компонентами фізичних вправ (тривалістю, інтенсивністю, частотою) та збільшенням тривалості життя не достатньо [Lee, Skerrett, 2001].

Позитивні ефекти фізичних вправ включають також зміни в профілях ризику з боку серцево-судинної системи, таких як контроль артеріальної гіпертензії, поліпшення ліпідного профілю, профілактика діабету типу 2, покращення кістково-мінерального обміну і будови тіла [Blair, Morris, 2009].

Більш ранні дослідження оцінювали роль фізичних навантажень орієнтованих в першу чергу на позитивний ефект активних, стійких, аеробних вправ. Пізніше стало зрозуміло з точки зору епідеміології і контрольованих експериментів, що фізична активність помірної інтенсивності також може показувати значні результати [Blair, Morris, 2009]. Зайняття фізичними вправами більш ніж на мінімально рекомендованому рівні має переваги для здоров'я залежно від дози навантаження. Тим не менш, точка максимального результату для здоров'я не була встановлена, і є змінною в залежності від багатьох факторів: стать, генетичні фактори або конституція [Pate et al., 1995]. Останні повідомлення з Women's Health Initiative і Women's Health Study підтвердили, що фізична активність протягом тільки однієї години на тиждень може значно знизити ризик ІХС [Lee, 2007]. Важлива цитата про користь кількості вправ корисних для здоров'я є "Навіть трохи це добре, а чим більше, тим краще", хоча сума активності може бути й нижчою мінімуму, що запропонований у лікувальних рекомендаціях [Church et al., 2007].

Рекомендації щодо вправ

Рекомендації по вправам з 1970-х р. передбачали

безперервне, енергійне зайняття спортом протягом 20 хвилин, 3 дні на тиждень. Пізніше було встановлено про принаймні 30 хвилинне заняття помірної інтенсивності на день, 5 днів на тиждень. Згідно оновлених рекомендацій: "Всі здорові дорослі віком 18-65 років повинні займатися аеробікою середньої інтенсивності протягом як мінімум 30 хвилин п'ять днів на тиждень або аеробікою високої інтенсивності протягом як мінімум 20 хвилин три дні на тиждень" [Haskell et al., 2007].

Зручний спосіб оцінити витрати енергії під час фізичних вправ є розрахунок метаболічних еквівалентів (МЕ) помножених на тривалість навантаження в хвилинах, де 1 МЕ відповідає витраті енергії під час сидячого відпочинку. Загальне число витрати енергії є сумою МЕ конкретної фізичної активності помноженої на його тривалість. Для задоволення поточних рекомендацій, мінімальний витрата повинна бути в діапазоні 450-750 МЕ ? хвилин на тиждень. Можна обчислити приблизні вимоги до фізичної активності за допомогою множення інтенсивності на тривалість, а отже, вміти комбінувати різнорівневі фізичні вправи, щоб задовольнити рекомендовані межі. Наприклад, якщо людина займалась швидкою ходьбою 30 хвилин три рази на тиждень (3 МЕ x 30 хв. x 3 = 270 МЕ x хв.), і грала у футбол протягом 30 хвилин два рази на тиждень (8 МЕ x 30 хв. x 2 = 480 МЕ x хв.), загальний обсяг витрат енергії буде 750 МЕ x хв. (табл. 1) [Haskell et al., 2007].

Загалом короткі вправи підходами від 10 до 30 хвилин можуть бути настільки ж ефективними, як й одне довге заняття. Крім того, фізичні вправи можуть бути стиснуті в меншу кількість днів на тиждень (наприклад, фізичні вправи один або два рази на тиждень, або тільки на вихідні дні), і цього може бути достатньо, щоб потрапити в рекомендовані рамки фізичної активності [Haskell et al., 2007]. Рекомендації з фізичної активності для здорових дорослих розроблені у 2007 році Американською асоціацією серця та Американським коледжем спортивної медицини наведені в таблиці 2 [Haskell et al., 2007].

Небезпеки вправ

Регулярна фізична активність істотно знижує частоту ІХС і може збільшити тривалість життя. Тим не менш,

Таблиця 1. Класифікація фізичної активності відповідно до інтенсивності МЕ.

	Легка (<3 МЕ)	Середня (3-6 МЕ)	Інтенсивна (>6 МЕ)
Ходьба	Повільна ходьба (2)	Ходьба в швидкому темпі(3)	Біг підтюпцем, біг(6)
Домашні справи	Миття посуду (2) Прасування (2) Застилання ліжка (2) Робота за столом (1-2)	Миття вікон (3) Миття підлоги (3) Чищення пилососом (3) Косіння газону (5)	Копання лопатою (7-8)
Спорт, хоббі	Більярд (2-3) Крикет (2-3) Дартс (2-3) Рибалка (2-3) Гра на музичних інструментах (2-3)	Бадмінтон (4) Танці (3-4) Гольф (4) Велосипед(легко) (6) Плавання(легко) (6) Теніс (двое) (5)	Баскетбол (8) Лижі (7-9) Американський футбол (7-10) Велосипед(середній/інтенсивний) (8) Плавання (середній/інтенсивний) (8-11) Теніс (один) (8)

Таблиця 2. Рекомендації з фізичного активності для здорових дорослих віком 18-65 років.

Щоб сприяти або підтримувати гарне здоров'я дорослі віком 18-65 років повинні виконувати вправи помірної фізичної активності мінімум 30 хвилин на день 5 днів на тиждень або енергійні фізичні вправи протягом 20 хвилин 3 дні на тиждень.
Поєднання помірної і інтенсивної фізичної активності допускається для досягнення рекомендацій. Наприклад, людина може протягом 30 хвилин 2 рази на тиждень ходити в швидкому темпі та бігати підтюпцем 2 рази на тиждень протягом 20 хвилин.
Помірна фізична активність, яка еквівалентна швидкій ходьбі і помітно не збільшує ЧСС, можна поєднуватися в 30 хвилинне заняття, щр включає і фізичну активність, і швидку ходьбу, які тривають 10 і більше хвилин.
До того ж, хоча б 2 рази на тиждень дорослі повинні займатися вправами, щр підтримують або збільшують силу і витривалість основних груп м'язів.
Через зв'язок між кількістю фізичної активності та здоров'ям, особи які хочуть поліпшити власну пристосованість, зменшити ризик хронічних захворювань та інвалідності, або попередити збільшення ваги повинні виконувати хоча б мінімум рекомендацій по фізичній активності.

також відомо, що енергійні фізичні вправи можуть викликати гострий інфаркт міокарда (ГІМ) або раптову серцеву смерть (РСС). Проспективне дослідження в області Венето (Італія) доводить, що підлітки та дорослі до 35 років, що беруть участь у спортивних змаганнях, мають підвищений ризик раптової серцевої смерті, у порівнянні з їх неспортивними однолітками (щорічна захворюваність на РСС складає 2,3 на 100 тисяч у професійних спортсменів у порівнянні з 0,9 в не спортсменів, з розрахованим відносним ризиком 2,5) [Corrado et al., 2003]. Близько 90% всіх випадків раптової серцевої смерті пов'язані з спортсменами, в той час як лише 9% зустрічається в групі не спортсменів. Прийнято вважати, що спорт, як такий, не є причиною підвищення смертності. Скоріше, він діє в якості тригера при наявності серцево-судинних захворювань, що можуть приводити до небезпечних для життя шлуночкових аритмій. Для здорових дорослих, Tompson та ін. повідомляють про 1 смерть на 7,620 бігунів на рік, а Siscovick та ін. надають щорічний рівень серцевих нападів пов'язаних з фізичними вправами 1 на 18,000 в раніше здорових людей. Відносний ризик раптової серцевої смерті під час активного фізичного навантаження (марафону) збільшився до 16,9, у порівнянні з іншими ситуаціями [Tompson et al., 1982; Siscovick et al., 1984]. Тим не менш, навіть з такими інтенсивними фізичними навантаженнями абсолютний ризик розвитку РСС надзвичайно малий (1 на 1,51 мільйон епізодів навантаження, або 1 на 215,000 годин бігу). Насправді ж, the U.S. Physicians' Health Study провели дослідження відносного ризику РСС під час звичайних енергійних вправ, що показали, що вони зменшують ризик раптової смерті під час фізичної активності [Albert et al., 2000]. Зменшення гострого інфаркту міокарду йде за тією ж схемою. Також є підвищений ризик розвитку гострого інфаркту міокарда під час інтенсивного тренування, ризик є найбільшим у осіб з низьким рівнем щоденної активності [Thompson et al., 2007]. Загалом, відносний ризик є найнижчим у найбільш фізично активних, у той час як найвищий він у малорухомих осіб.

Було доведено, що гострі серцеві напади відбуваються під час фізичних вправ, переважно в осіб зі струк-

турними захворюваннями серця, а також те, що розподіл серцевих захворювань залежить від віку. У осіб віком <35 років, кардіоміопатії або вроджені вади серця відповідальні за більшість жертв РСС, в той час як ІХС є найбільш частою причиною смерті серед літніх людей (>35 років) [Maron et al., 2009]. ІХС є найбільш поширеною причиною раптової серцевої смерті у літніх людей. Фізіологічні зміни, що пов'язані з вправами, такі як підвищення кров'яного тиску, прискорення серцебиття, спазм коронарних артерії в їх сегментах, можуть сприяти порушенню цілісності серцевої стінки.

Найбільш помітними клітинними електрофізіологічними змінами при серцевій недостатності є подовження тривалості потенціалу дії. За симпатичної стимуляції, спонтанне надходження іонів Ca⁺⁺ підвищення Na-Ca обміну, разом із зменшенням K⁺, призводить до більшої схильності до розвитку екстрасистол.

У великому багатоцентровому реєстрі МКХ, шлуночкова тахіаритмія, відіграє важливу роль у патогенезі раптової серцевої смерті при гіпертрофічній міокардіопатії, але в той же час брадіаритмія також не може бути виключена зі списку причин РСС. Так як синусові тахікардії часто є ініціальним ритмом до моменту розвитку шлуночкових тахіаритмій, значна симпатична стимуляція є проаритмічною у пацієнтів з ІХС [Maron et al., 2007]. Гістологічними ознаками ГKM є дезорганізована архітектура міокарду, гіпертрофія середнього ступеню зі звуженням просвіту інтрамуральних коронарних артерій, фіброзом після ішемії міокарда або некрозом міокардіоцитів. Це вкрай неоднорідні субстрати можуть бути основою для розвитку шлуночкових тахіаритмій під час тренування, через обструкцію шляхів відтоку, ішемію міокарда або активацію САС, як і було раніше продемонстровано [Maron, 1997].

Аритмогенна дисплазія правого шлуночка (АДПШ) є спадковою кардіоміопатією, через яку міокард правого шлуночка поступово замінюється жировою і сполучною тканиною. РСС часто є єдиним проявом хвороби, що досить часто відбувається під час тренування або стресу. Дилатація правого шлуночка, порушення реполяризації, і залучення до процесу лівого шлуночка призводять до збільшення ризику розвитку раптової смерті

[Zipes et al., 2006].

Вроджена аномалія коронарних артерій вражає частіше ліву коронарну артерію, що виходить з правого синуса аорти / легеневої артерії або праву коронарну артерію, що виходить із лівого синуса аорти. В цілому, це важлива причина раптової смерті серед молодих спортсменів. Серцеві напади відбуваються в основному під час інтенсивних навантажень, що ймовірно, спровоковано ішемією міокарда при перекритті притоку крові в коронарні артерії або стисненні коронарної артерії. Основні симптоми (непритомність, біль у грудях) можуть з'явитися безпосередньо перед настанням раптової смерті. Ехокардіографія або стресова ЕКГ з максимальним навантаженням не допомагають при діагностиці цих аномалій, а от докладний збір анамнезу, що свідчить про присутність даних симптомів під час фізичних вправ має вирішальне значення при скринінгу до участі у змаганнях атлетів. Аномалії будови коронарних артерій зазвичай визначаються на загальній ангіографії або аутопсії, і виглядають як сегмент великої епікардіальної артерії, що йде через міокард. Це, як правило, доброякісна вроджена аномалія коронарної артерії, але вона також пов'язана зі стенокардією, аритмією, зниженою функцією лівого шлуночка, інфарктом міокарду, і раптовою смертю.

На міокардит припадає близько 10% від РСС у молодого населення. Інфекції або вплив токсичних хімічних речовин / радіації може викликати запалення міокарду, що в результаті порушення провідності або злоскісної шлуночкової тахіаритмії приводить до раптової серцевої смерті [Zipes et al., 2006].

Пролапс мітрального клапана (ПМК) є загальною ЕКГ аномалією, що спостерігається приблизно в 3-4% від загальної чисельності населення. Це не єдина хвороба в цілому, а спектр різних станів, починаючи від простого вигину листків мітрального клапана до міксоматозного пролапсу і розщеплення мітрального клапану. Хоча РСС часто відбувається під час фізичних вправ, ПМК як такий не може бути пов'язаний з підвищенням ризику раптової серцевої смерті. Замість цього, ризик раптової серцевої смерті в значній мірі пов'язаний з супутньою мітральною регургітацією. Механізм РСС у пацієнтів з ПМК не з'ясований. Шлуночкові тахіаритмії, як повідомляється, відбуваються більш часто у пацієнтів з ПМК, ніж у контрольній групі. Тим не менш, це може бути пов'язано з наявністю мітральної регургітації, а не через ПМК як такий. Таким чином, причина раптової серцевої смерті є багатофакторною, включаючи шлуночкові тахіаритмії або атріовентрикулярні блокади, гемодинамічні дисфункції з важкою артеріальною гіпотензією, спазмом коронарних артерій, прихованим міокардитом або дисплазією міокарду.

Пацієнти з генетичними захворюваннями серцево-судинної системи мають більш високий ризик розвитку РСС під час тренування в порівнянні з нормальними суб'єктами. Конфлікт між відомими перевагами і по-

Таблиця 3. Класифікація аномалій, помічених на електрокардіограмі в суб'єктах з серцем спортсмена.

Група 1: загальні та пов'язані з тренуванням зміни ЕКГ	Група 2: рідкі та не пов'язані з тренуванням зміни ЕКГ
Синусова брадикардія АВ блокада 1 ступеню Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса Рання реполяризація Ізольований критерій рівня QRS для лівошлуночкової гіпертрофії	Інверсія зубця Т Депресія сегменту ST Патологічний зубець Q Збільшення лівого передсердя Лівостороннє відхилення вісі/ Ліва передня напівблокада Правостороннє відхилення вісі/ Ліва задня напівблокада Гіпертрофія правого шлуночка Шлуночкові екстрасистоли Повна блокада лівої або правої ніжки пучка Гіса Довгий або короткий інтервал QT

тенційною небезпекою вправ вимагає ретельного зваження передбачуваного співвідношення ризику на користь кожного пацієнта. Як правило, рекомендується, щоб пацієнти з генетичними захворюваннями серцево-судинної системи обережно брали участь у більшості форм оздоровчих тренувань помірної або низької інтенсивності (наприклад, еквівалентній або нижче 6 МЕ). Види діяльності, що вимагають раптового прискорення або уповільнення (пульсові навантаження), вправи в екстремальних, несприятливих умовах навколишнього середовища, інтенсивні статичні навантаження (важка атлетика), вправи з потенційним ризиком травм, пов'язані з втратою свідомості (важка атлетика, скелелазіння або хокей) або вправи з можливістю порушення свідомості під час діяльності, пов'язаних з водою, як правило, або не рекомендується або повністю виключається у всіх формах при генетичних захворюваннях серцево-судинної системи [Maron et al., 2007]. Крім того, індивідуальні клінічна оцінка необхідна для пацієнтів з високим ризиком, що мають важливі серцеві симптоми, у тому числі непритомність, попередньо перенесені операції на серці, трансплантація серця, наявність імплантованого кардіовертер-дефібрилятора або кардіостимулятора, потенційно небезпечних для життя аритмій або інші докази статусу високого ризику.

Через ризик розвитку раптової смерті при виконанні вправ та розвитку інших гострих станів серцево-судинної системи попередній скринінг є важливим питанням рекомендацій для сприйнятливих суб'єктів.

Останні наукові дані продемонстрували стратегію скринінгу, як корисну для ідентифікації ГKM та інших кардіоміопатій у спортсменів без симптомів. Була запропонована нова ЕКГ класифікація спортсменів. ЕКГ може бути ненормальним в 50% спортсменів, що ускладнює широке використання ЕКГ в рамках скринінгу до участі у змаганнях. Ця нова директива класифікує зміни ЕКГ спортсмена на фізіологічні (загальні і пов'язані з професійною підготовкою) і патологічні (рідкі і не пов'язані з тренуванням), щоб знизити велику кількість хибно-позитивних результатів і, отже, скоротити зайві

витрати (табл. 3).

Директиви від асоціації кардіологів для не спортсменів показали, що тестування навантаженням не є необхідним для всіх людей, що займаються фізичною активністю помірної інтенсивності. Обґрунтуванням цього є те що у осіб без симптомів при виконанні фізичної активності помірної інтенсивності рівень серцево-судинних ускладнень дуже низький, і прогностичне значення навантажувального тестування значно менше вартості витрат на масове його проведення. Суб'єкти з серцевими симптомами або люди, які страждають від будь-якого серцево-судинного захворювання, діабету, іншого хронічного захворювання, або з будь-якими медичними проблемами в цілому, слід проконсультуватися з лікарем перед значним фізичним навантаженням, особливо активними фізичними вправами [Haskell et al., 2007].

Інші проблеми або побічні ефекти фізичних вправ; серце спортсмена і раптова смерть

Серцеві напади пов'язані з фізичними вправами відбуваються переважно у пацієнтів з структурними аномаліями серця. Тим не менш, фізичні вправи можуть мати шкідливий вплив й на осіб без серцевих захворювань. Серце спортсмена зазнає електричних та структурних змін під впливом фізичних вправ. Інтенсивні тренування збільшують товщину і масу стінок лівого шлуночка без зміни його діаметру, в той час як аеробні вправи приводять до асиметричної гіпертрофії лівого шлуночка.

Клінічні прояви серця спортсмена повинні диференціюватися з гіпертрофічною / дилатаційною / правошлуночковою кардіоміопатією, та можливими довгостроковими наслідками надмірних змін лівого шлуночка. Так як вправи викликають зміни в розмірах серцевих камер і морфології, що нагадують зміни при кардіоміопатії, диференціальна діагностика серця спортсмена (тобто фізіологічна адаптація) від патології вже давно є діагностичною проблемою. У спортсменів з доброякісним правостороннім шлуночковим відтоком при шлуночковій тахікардії може здатися, що рух серцевої стінки порушений і він імітує АДПШ. Крім того, інтерес був піднятий через з'ясування того, що безперервні тренування як такі, в кінцевому підсумку можуть призвести до незворотної дилатації серця, дисфункції систоли, або навіть до шлуночкової тахіаритмії. Проте, нещодавні

доповіді показали, що навіть молоді спортсмени-олімпійці, що піддаються впливу екстремальних навантажень протягом тривалого періоду часу (до 17 років) не показали погіршення функції ЛШ і морфології, або виникнення будь-яких серцево-судинних ускладнень. Ці результати підтвердили концепцію, що серце спортсмена знаходиться у стані фізіологічної адаптації, щоб тренуватися, не викликаючи незворотних змін серця [PellICCia et al., 2010].

Тригерами розвитку раптової смерті є фібриляція шлуночків та РСС, що викликані тупим, непроникаючим і часто безневинним на вигляд ударом по грудній стінці, без видимих пошкоджень ребер, груднини, чи серця, у осіб без попередніх структурних захворювань серця. Це важлива причина РСС під час виконання вправ молодими спортсменами, що становить 3% від усіх випадків раптової смерті у молодих, конкурентоспроможних атлетів. Прямий удар в грудну стінку, що потрапляє на критичний момент серцевого циклу (тобто, 10 -20 мс на підйомі зубця Т) може призвести до фібриляції шлуночків. Клітинний механізм ініціювання фібриляції шлуночків є багатофакторним. Миттєве збільшення тиску в лівому шлуночку і відкриття розтягненим активованих іонних каналів, у тому числі АТФ-чутливих калієвих каналів, може призвести до неоднорідної реполяризації міокарда, тим самим створюючи субстрат для розвитку ФШ [Maron, Estes, 2010].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Регулярна фізична активність забезпечує ряд переваг для здоров'я, в тому числі, поліпшення стану серцево-судинної та респіраторної систем, метаболічного статусу, зниження ризику ІХС та інсульту, профілактика раку і зниження загальної смертності.

2. Ці переваги компенсують невелике, але суттєве збільшення ризику раптової серцевої смерті під час інтенсивних вправ. Існує підгрупа пацієнтів з більш високим ризиком раптової смерті під час фізичних вправ.

Правильне визначення пацієнтів з прихованою ІХС, а також скринінг молодих пацієнтів з структурними або генетичними захворюваннями іонних каналів, може виявитися важливим для запобігання випадків раптової смерті пов'язаної з фізичними навантаженнями.

Список літератури

ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias

and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society / D.P. Zipes, A.J. Camm, M. Borggrefe [et al.] // Circulation. - 2006. - Vol. 11. - P. 385-484.
Blair S. N. Healthy heart and the universal benefit of being physically activity and health / S.N. Blair, J.N. Morris // Ann Epidemiol. - 2009. - Vol. 19. - P. 233-

256.
Blair S. N. Healthy hearts and the universal benefits of being physically active: physical activity and health / S.N. Blair, J.N. Morris // Ann. Epidemiol. - 2009. - Vol. 19. - P. 253-256.
Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? / D. Corrado, C. Basso, G. Rizzoli [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2003. - Vol. 42. - P. 1959-1963.

- Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial / T.S. Church, C.P. Earnest, J.S. Skinner, S.N. Blair // JAMA. - 2007. - Vol. 297. - P. 2081-2091.
- Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology / P.D. Thompson, B.A. Franklin, G.J. Balady [et al.] // Circulation. - 2007. - Vol. 115. - P. 2358-2368.
- Haskell WL. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association / W.L. Haskell, I.M. Lee, R.R. Pate // Circulation. - 2007. - Vol. 116. - P. 1081-1093.
- Health benefits of physical activity in older patients: a review / T. Vogel, P.H. Brechat, P.M. Lepreutre [et al.] // Int. J. Clin. Pract. - 2009. - Vol. 63. - P. 303-320.
- Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy / B.J. Maron, P. Spirito, W.K. Shen [et al.] // JAMA. - 2007. - Vol. 298. - P. 405-412.
- Incidence of death during jogging in Rhode Island from 1975 through 1980 / P.D. Thompson, E.J. Funk, R.A. Carleton, W.Q. Sturmer // JAMA. - 1982. - Vol. 247. - P. 2535-2538.
- Lee C. D. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis / C.D. Lee, A.R. Folsom, S. Blair // Stroke. - 2003. - Vol. 34. - P. 2475-2481.
- Lee I. M. Dose-response relation between physical activity and fitness: even a little is good; more is better / I.M. Lee // JAMA. - 2007. - Vol. 297. - P. 2137-2139.
- Lee I. M. Exercise intensity and longevity in men. The Harvard Alumni Health Study / I.M. Lee, C.C. Hsieh, R.S. Jr. Paffenbarger // JAMA. - 1995. - Vol. 273. - P. 1179-1184.
- Lee I. M. Physical activity and all-cause mortality: what is the dose-response relation? / I.M. Lee, P.J. Skerrett // Med. Sci. Sports Exerc. - 2001. - Vol. 33 (6 Suppl). - P. 459-471.
- Lee I. M. Physical activity and cancer prevention: data from epidemiologic studies / I.M. Lee // Ved. Sci. Sports Exerc. - 2003. - Vol. 35. - P. 1823-1827.
- Lifetime physical activity and risk of breast cancer Cook / I.M. Lee, N.R. Cook, K.M. Rexrode, J.E. Buring // Br. J. Cancer. - 2001. - Vol. 85. - P. 962-965.
- Maron B. J. Commotio cordis / B.J. Maron, N.A. Estes // N. Engl. J. Med. - 2010. - Vol. 362. - P. 917-925.
- Maron B. J. Hypertrophic cardiomyopathy / B.J. Maron // Lancet. - 1997. - Vol. 350. - P. 127-133.
- Pelliccia A. Long-term clinical consequences of intense uninterrupted endurance training in Olympic athletes / A. Pelliccia, N. Kinoshita, C. Pisicchio // J. Am. Cardiol. - 2010. - Vol. 55. - P. 1619-1625.
- Physical activity and all cause mortality in women: a review of the evidence / Y. Oguma, H.D. Sesso, R.S. Paffenbarger Jr., I.M. Lee // Br. J. Sports Med. - 2002. - Vol. 36. - P. 162-172.
- Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine / R.R. Pate, M. Pratt, S.N. Blair [et al.] // JAMA. - 1995. - Vol. 273. - P. 402-407.
- Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies / F. Sofi, A. Capallo, R. Abbate, GF. Gensini // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. - 2008. - Vol. 15. - P. 247-257.
- Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation / B.J. Maron, P.D. Thompson, M.J. Ackerman [et al.] // Circulation. - 2007. - Vol. 115. - P. 1643-1655.
- Sesso Y. D. Physical activity and coronary heart disease in men: the Harvard Alumni Health Study / Y.D. Sesso, R.S. Paffenbarger, I.M. Lee // Circulation. - 2000. Vol. 102. - P. 975-908.
- Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006 / B.J. Maron, J.J. Doerer, T.S. Haas [et al.] // Circulation. - 2009. - Vol. 119. - P. 1085-1092.
- The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise / D.S. Siscovick, N.S. Weiss, R.H. Fletcher, T. Lasky // N. Engl. J. Med. - 1984. - Vol. 311. - P. 874-877.
- Wendel-Vos G. C. Physical activity and stroke: a meta analysis of observation data / G.C. Wendel-Vos, A.J. Schuit, E.J. Foskens // Int. J. Epidemiol. - 2004. - Vol. 33. - P. 787-798.

Парунян Л.М.

ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ, СЕРДЦЕ, ЗДОРОВЬЕ

Резюме. Регулярные физические упражнения оказывают разностороннее влияние на здоровых людей за счет позитивного влияния на кардиореспираторную систему и метаболические процессы, а также снижает риск коронарогенных заболеваний сердца и острого нарушения мозгового кровообращения. В группе людей с интенсивными физическими нагрузками риск внезапной сердечной смерти выше, и они должны более тщательно обследоваться для выявления бессимптомной кардиологической патологии.

Ключевые слова: физические упражнения, здоровье человека, внезапная сердечная смерть.

Parunyan L.

EXERCISE, HEART AND HEALTH

Summary. Regular physical activity provides a variety of health benefits, including improvement in cardiopulmonary or metabolic status, reduction of the risk of coronary artery disease or stroke. Exercise-related cardiac events are occasionally reported during highly competitive sports activity or vigorous exercises. However, the risk of sudden death is extremely low during vigorous exercise, and habitual vigorous exercise actually decreases the risk of sudden death during exercise. The subgroup of patients who are particularly at higher risk of exercise-related sudden death may be identified in different ways.

Key words: exercise, health, sudden cardiac death, coronary arteries.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2015 р.

Парунян Луїза Маїсовна - к.мед.н., доц. кафедри фізичної реабілітації та спортивної медицини Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця; 067 4476360; parunyan_luiza@rambler.ru

© Суходоля А.І., Моргун А.С.

УДК: 616.37-002+616.37-005.1

Суходоля А.І.¹, Моргун А.С.²

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ²Хмельницька міська лікарня (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29000)

РОЛЬ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. В статті наведені основні особливості внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті, відзначається її значення у прогнозуванні гострого панкреатиту та обґрунтуванні тактики лікування хворих з гострим панкреатитом. Наведені відомі консервативні заходи у лікуванні синдрому внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті. Обґрунтовано покази до декомпресійної лапаротомії при абдомінальному компартмент-синдромі на фоні гострого деструктивного панкреатиту.

Ключові слова: гострий панкреатит, внутрішньочеревна гіпертензія, абдомінальний компартмент-синдром, декомпресійна лапаротомія

Гострий панкреатит (ГП) - одне з найпоширеніших хірургічних захворювань черевної порожнини, яке складає близько 3% від усіх хворих, госпіталізованих у хірургічні стаціонари і стабільно посідає 2-3 місце в структурі гострих хірургічних захворювань [Копчак та ін., 2014; Криворучко та ін., 2014; Siquini, 2009]. За даними світової статистики захворюваність на ГП складає від 200 до 800 випадків на 1 млн населення в рік, і має тенденцію до збільшення. І хоча у 80-85 % випадків ГП має відносно сприятливий перебіг, протікаючи у легкій формі, в той же час у 15-20 % розвиток ГП носить деструктивний характер і супроводжується летальністю 20-45 %, а при розвитку інфекційних ускладнень летальність досягає 80 % [Бойко и др., 2012; Копчак та ін., 2013; Veger et al., 2008; Banks et al., 2013; Mentula et al., 2014].

На сьогоднішній день ГП розглядається як поліетіологічне (жовчнокам'яна хвороба, алкоголь, алиментарний фактор, травми підшлункової залози) та монопатогенетичне захворювання, головну роль в розвитку якого відіграють універсальні патогенетичні механізми - порушення мікроциркуляції, місцевого та загального імунітету, обміну цитокінів, перекисного окислення ліпідів, кальцифікації та прогресуючої зовнішньосекреторної недостатності [Криворучко та ін., 2011; Veger et al., 2008]. При цьому патогенез ГП надзвичайно складний і до кінця не зрозумілий. ГП розглядається як фазове захворювання. Одні автори [Копчак та ін., 2013] виділяють кілька фаз захворювання - ферментативну, реактивну фази, фазу розплавлення і секвестрації, фазу реституції. Інші [Бойко та ін., 2012; Криворучко та ін., 2014; Banks et al., 2013] виділяють лише дві фази - першу (ранню), в основі якої лежать системні розлади з розвитком поліорганної недостатності, і другу (пізню) - фазу локальних гнійних ускладнень. Важкість стану пацієнтів і летальність при ГП багато в чому залежить від присутності органної недостатності. Внутрішньочеревна гіпертензія є однією з причин розвитку органної недостатності при ГП [Ганжий, Колесник, 2010; Rodrigo, 2015]. У той же час роль внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) і його підвищення в патогенетичних механізмах розвитку ГП залишається

вивченою недостатньо.

Перші повідомлення про підвищений ВЧТ з'явилися в другій половині XIX ст., коли Marey і Burt продемонстрували його вплив на розвиток дихальної недостатності. Але справжній науковий інтерес ця проблема викликала лише у 80-90 роках XX ст., коли у Західній Європі і США було проведено ряд експериментальних і клінічних досліджень, які дали змогу вивчити етіологію, патогенез, клініку та методи лікування синдрому інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ), який в англійській літературі більше відомий як "Abdominal Compartment Syndrome" [Krln, 1984; Bailey, Shapiro, 2000; Cheatham, 2009]. З того часу накопичилось багато суперечливих даних, таких як відсутність стандартизації вимірювання ВЧТ, його нормальні значення, рівень ВЧТ при якому розвивається абдомінальний компартмент-синдром (АКС), покази до консервативних та оперативних методів лікування. Тому в 2004 році була організована перша погоджувальна конференція (WSACS), присвячена проблемам синдрому внутрішньочеревної гіпертензії [Гельфанд и др., 2008; Хомяк, Кіт, 2014; De Waele et al., 2009; Cheatham, 2009; Hunt et al., 2014; Rodrigo, 2015]. Зазначено, що нормальний рівень ВЧТ у дорослих складає 5-7 мм.рт.ст., при цьому він може бути значно вищим у пацієнтів з ожирінням (10-12 мм.рт.ст). ІАГ - це постійне або періодичне (але не короткочасне) патологічне підвищення ВЧТ ≥ 12 мм.рт.ст. Синдром ІАГ - це стійке підвищення ВЧТ понад 20 мм.рт.ст., яке пов'язане з органною недостатністю/дисфункцією. Класифікація ІАГ: I ступінь: внутрішньочеревний тиск 12 - 15 мм.рт.ст. ; II ступінь: внутрішньочеревний тиск 16 - 20 мм.рт.ст. ; III ступінь: внутрішньочеревний тиск 21 - 25 мм.рт.ст. ; IV ступінь: внутрішньочеревний тиск > 25 мм.рт.ст.

Існують прямі і непрямі методи вимірювання ВЧТ. На сьогоднішній день "золотим стандартом" непрямого вимірювання ВЧТ є методика, запропонована [Krln et al., 1984], яка передбачає використання сечового міхура. Еластична і здатна добре розтягуватись стінка сечового міхура при об'ємі, що не перевищує 100 мл, ви-

конує функцію пасивної мембрани і точно передає тиск черевної порожнини. ВЧТ вимірюють шляхом уведення в сечовий міхур катетера Фолея, через який у порожній сечовий міхур вводять 25 мл стерильного фізіологічного розчину. Катетер перетискають дистальніше місця виміру та за допомогою голки приєднують прозору трубку від системи. Рівень тиску в черевній порожнині вимірюють щодо нульової відмітки - I. axillaris media; вимірний рівень тиску в сантиметрах водного стовпа слід перевести у міліметри ртутного стовпа (1 см вод. ст. = 0,735 мм. рт. ст.) [Гельфанд и др., 2008; Бодяка, 2010; De Waele et al., 2009; Cheatham, 2009; Rodrigo, 2015].

Зростання ВЧТ певний час компенсується зміною комплаєнсу чревної стінки, тобто її здатністю до розтягування, але резерви комплаєнсу швидко вичерпуються, в результаті чого настає стійке підвищення ВЧТ. Основні патофізіологічні механізми негативного впливу підвищеного ВЧТ на організм пов'язані зі зниженням венозного повернення до серця по нижній порожнистій вені, зниженням серцевого викиду, циркуляторною гіпоксією. Підвищення дихального супротиву веде до обмеження дихальної екскурсії легень і дихальної гіпоксії. Внаслідок цього розвиваються зміни мікроциркуляції, тканинна гіпоксія, ацидоз. Стиснення ниркових судин та ниркової паренхіми, зниження серцевого викиду та клубочкової фільтрації призводить до ниркової недостатності та олігоанурії. Зміни в ЦНС обумовлені розвитком внутрішньочерепної гіпертензії і гіпоксії мозку. При цьому легенева дисфункція маніфестує при ВЧТ 15 мм рт.ст., серцево-судинна дисфункція - при 20 мм рт.ст., ниркова дисфункція - при 15-20 мм рт.ст. [Хомяк, Кіт, 2014; Cheatham, 2009; Hunt et al., 2014]. Підвищення ВЧТ понад 15 мм.рт.ст. значно порушує кровопостачання органів черевної порожнини і заочеревинного простору, зумовлює розвиток тканинної ішемії всіх відділів шлунково-кишкового тракту аж до некрозу стінки і розвитку перитоніту. Ішемія порушує бар'єрну функцію слизової шлунково-кишкового тракту, що призводить до бактеріальної транслокації в лімфатичні вузли, селезінку і портальну систему [Bailey, Shapiro, 2000; Cicalese et al., 2001; Hunt et al., 2014].

Гострий деструктивний панкреатит (ГДП) призводить до важких системних змін в організмі пацієнта - від швидкоминучого синдрому системної запальної відповіді до розвитку фатальної поліорганної недостатності. Очевидно, що розвиток АКС на фоні ГП значно погіршує стан хворого [Ганжий, Колесник, 2010; Морар та ін., 2012; Копчак та ін., 2014; Rodrigo, 2015]. Тому його профілактика, рання діагностика і ефективне лікування є ключем до виживання таких пацієнтів.

Частота розвитку ІАГ при ГП варіює від 0 - 20 % при набряковому панкреатиті, до 78-90 % при некротичному панкреатиті, а розвиток АКС у 10-56 % випадків некротичного панкреатиту [Rodrigo, 2015]. При цьому всіма авторами встановлена чітка кореляційна залежність між

рівнем ВЧТ, поширеністю панкреатогенного запального процесу в черевній порожнині, оціненого по КТ-індексу Balthazar, і важкістю стану хворого з ГП, оціненого по шкалах APACHE II, Ranson, SAPS [Зубрицкий и др., 2007; Ганжий, Колесник, 2010; De Waele et al., 2005].

Підвищення ВЧТ при ГДП є проявом особливостей запального процесу в замкнутому просторі, яким є черевна порожнина. Цьому сприяють виражене запалення в тканинах підшлункової залози і заочеревинного простору, прогресуючий поширений набряк тканин в зоні підшлункової залози з розвитком перитонеальної ексудації і прогресуванням парезу тонкого кишечника, розвиток генералізованого вісцерального набряку внаслідок синдрому системної запальної відповіді, а також неминуча масивна інфузійна терапія. Таким чином, розвиток синдрому інтраабдомінальної гіпертензії при ГП є результатом сумарного негативного впливу як внутрішньоочеревинної, так і заочеревинної гіпертензії, а також зменшення комплаєнсу черевної стінки. Результатом цього є ішемія тканин з прогресуючими мікроциркуляторними розладами. В моделі на свині показано, що експериментально індукована ІАГ викликала гістологічні зміни в підшлунковій залозі, аналогічні ГП [Otto et al., 2010]. В іншій тваринній моделі ГП з та без ІАГ, підвищений ВЧТ погіршував природню еволюцію важкого експериментального панкреатиту [Ke et al., 2012]. Очевидно, що немає ніяких експериментальних даних про вплив ІАГ на підшлункову залозу при ГП у людей. Тим не менше, існуючих даних досить, щоб стверджувати, що ІАГ є не тільки наслідком ГП, але може сприяти прогресуванню ушкодження підшлункової залози при ГП. Це означає, що чим важчий ГП, тим більш імовірно, що ІАГ розвивається, що, в свою чергу, збільшує враження вже пошкодженої тканини підшлункової залози, і, відповідно, зростає кількість ускладнень і летальність [Зубрицкий и др., 2007; Копчак та ін., 2014; Rodrigo, 2015].

Основні фактори, які спричиняють підвищення ВЧТ при ГДП наступні: збільшення об'єму кишечника за рахунок рідини і газів як наслідок його парезу; випіт в черевній порожнині (ферментативний перитоніт); включення заочеревинного простору (набряк, секвестри, гострі рідинні скупчення, псевдокісти), які формують заочеревинну гіпертензію; напруження м'язів черевної стінки, що зменшує її комплаєнс, зумовлене больовим синдромом, ферментативним перитонітом [Rodrigo, 2015].

При цьому деякі автори зазначають, що в перші 48-72 години захворювання основною причиною ІАГ є панкреатичний і парапанкреатичний набряк і ферментативний перитоніт. Також значну роль в розвитку гіпертензії в ранньому періоді відіграє агресивна рідина ресусцитація, яка супроводжує інтенсивне лікування ГДП і призводить до вісцерального набряку. В подальшому основну роль в підтриманні гіпертензії починають відігравати паралітичний ілеус і гострі панкреатичні і парапанкреатичні скупчення рідини [De Waele

et al., 2005].

ІАГ є раннім ускладненням важкого ГП, виникає в перший тиждень хвороби і, як правило, супроводжується поліорганною недостатністю. Природна еволюція гіпертензії відповідно до фаз розвитку панкреатиту теж важлива. При цьому вона відрізняється у хворих в залежності від об'єму некрозу і ступеня важкості панкреатиту. При відокремленому некрозі пік ІАГ (переважно 1-2 ступеня) припадає на 1-3 добу, після чого він поступово знижується до нормальних цифр. При поширеному панкреонекрозі пікові цифри ВЧТ (2-3 ступінь) утримуються протягом 5-7 діб, поки утримується парез кишечника; в подальшому ВЧТ знижується до субнормальних цифр і його можливе підвищення залежить від динаміки панкреатичних і парапанкреатичних скупчень рідини і можливого інфікування панкреонекрозу. У хворих з субтотально-тотальним панкреонекрозом ІАГ (2-4 ступеня) утримується протягом усього періоду хвороби, часто розвивається АКС. Зменшення ВЧТ може вважатися хорошим прогностичним фактором при важкому ГП. Подальший підйом ВЧТ супроводжує інфікування панкреонекрозу. Встановлено, що ІАГ 3-4 ступенів в пізню фазу ГП розвивається на фоні гнійно-септичних ускладнень ГП у вигляді флегмони заочеревинної клітковини, панкреатогенного перитоніту і сепсису. Суттєвий вплив на природну еволюцію ІАГ при ГДП мають лікувальні заходи, як хірургічні, так і консервативні [Uomo et al., 2008; De Waele et al., 2005; Arancibia et al., 2009; Mentula et al., 2014].

ВЧТ, що спричиняє органну дисфункцію при важкому ГП є, можливо, нижчим за 15 мм рт.ст. - рівень, який викликає органну дисфункцію при інших хворобах черевної порожнини [Лямин, 2007]. Також, як було зазначено вище, ІАГ призводить до порушення бар'єрної функції кишечника і транслокації мікроорганізмів, що призводить до значного збільшення частоти інфекційних ускладнень панкреатиту і летальності [Лямин, 2007; Cicalese, 2001].

Деякі дослідження виявили значну кореляцію між рівнем кальцію у сироватці крові, 24-годинним балансом рідини, кількістю рідинних скупчень на комп'ютерній томографії та ризиком ІАГ. Пацієнти, які страждали від ІАГ мали більш низькі рівні кальцію, високий баланс рідини і велику кількість рідинних скупчень [Ke et al., 2012].

Сучасна стратегія лікування ГДП передбачає виконання операцій в пізні строки при припущенні про наявність або підтвердженні інфекції, виходячи з того, що відтермінування хірургічного втручання дозволяє імунній системі відокремити некротизовані тканини, що в подальшому технічно полегшує здійснення некроектомії тканини підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини і забезпечує зменшення частоти інтраопераційних ускладнень та летальності хворих. Сприятливий результат цієї стратегії підтверджений у багатьох дослідженнях [Криворучко та ін., 2011; Бойко и др.,

2012; Beger et al., 2008; Siquini, 2009; Mentula et al., 2014]. Відповідно, ефективна профілактика і боротьба з ІАГ дозволяє зменшити об'єм некротичних тканин, попередити інфікування і поліорганну недостатність при ГДП, і, таким чином, відтермінувати оперативне втручання або взагалі обійтися без нього. Отже, очевидно, що одним із важливих способів покращення стану хворих з ГДП, зниження кількості ускладнень і летальності є ефективна профілактика і лікування синдрому ІАГ.

Лікувально-профілактичні заходи при ІАГ поділяються на консервативні і оперативні. Консервативні методи повинні застосовуватися для запобігання розвитку АКС, коли ВЧТ ≥ 12 мм рт.ст. [Mentula et al., 2014]. Консервативне лікування ІАГ є комплексним і може включати ряд напрямків, серед яких раціональна інфузійна терапія, покращення комплаєнсу черевної стінки, евакуація внутрішньопросвітлого вмісту і боротьба з парезом кишечника, евакуація внутрішньочеревних і позаочеревинних скупчень рідини, підтримка абдомінального перфузійного тиску на рівні > 60 мм рт. ст.

Обмеження інфузії рідини зменшує набряк тканин заочеревинного простору, та вірогідно об'єм рідинних скупчень. У рандомізованих дослідженнях показано, що пацієнти, які отримують більше, ніж 4 л рідин в перші 24 год. мають підвищений ризик дихальної недостатності та ІАГ. Ті ж наслідки були відмічені у пацієнтів, які отримують швидке заміщення рідини (10-15 мл/кг/год. порівняно з 5-10 мл/кг/год.). Американський коледж гастроентерології рекомендує, щоб агресивна гідратація (визначається як 250 - 500 мл на годину ізотонічного розчину кристалоїдів) була надана всім пацієнтам в перші 12 - 24 год. Після цього потреби в рідині слід періодично перераховувати. Орієнтиром повинно бути відновлення діурезу, нормалізація сечовини та корекція гемоконцентрації. При розвитку АКС доцільне використання діуретиків, альбуміну, гемодіалізу (ультрафільтрації) [Дацюк та ін., 2013; Aggarwal et al., 2014; Mentula et al., 2014].

Надзвичайно важливе значення має покращення комплаєнсу черевної стінки як основного компенсаторного механізму при ІАГ. Адекватне знеболення і седація збільшує об'єм екскурсій грудної і черевної стінки, збільшує об'єм черевної порожнини і дихальний об'єм, зменшує гіпоксію тканин і відповідно знижує внутрішньочеревинний тиск. Знеболення досягається як шляхом застосування ефективних анальгетиків, так і продовженою перідуральною анестезією, яка своєю чергою також зменшує парез кишечника. З метою знеболення можуть бути використані нейромусклярні блокади (ретроплевральна, блокада черевних гангліїв та ін.); при цьому слід уникати використання парапанкреатичних блокад з уведенням значної кількості анестетика в заочеревинний простір як фактора, що посилює заочеревинну гіпертензію [Гельфанд и др., 2008; Rodrigo, 2015]. Проте немає ні клінічних, ні експериментальних даних, які б підтверджували, що відомі парапанкреатичні бло-

кади (поперекова заочеревинна блокада підшлункової залози по Роману, паранефральна блокада по Вишневському, передочеревинна блокада по Капісу) суттєво підвищують ВЧТ; тому це питання потребує поглибленого вивчення. Є також клінічні дані про ефективне застосування низьких доз міорелаксантів для зменшення напруження черевної стінки. Також важливим є положення хворого в ліжку, а саме недопущення згинання і повертання тулуба більше 20°, уникання положення хворого на животі [De Waele et al., 2005; Rodrigo, 2015].

У першу фазу перебігу ГП головну роль у підвищенні ВЧТ відіграє паралітичний ілеус, тому боротьба з ним є ефективним засобом для зниження ВЧТ. Назогастральна, назоінтестинальна, трансректальна череззондова декомпресія (при необхідності - з використанням відеоендоскопічної техніки), очисні клізми є простими, мініінвазивними методами зниження ВЧТ особливо у випадках його незначного чи помірного підвищення. Такий же ефект, ймовірно, досягається за рахунок призначення гостро- та колопрокінетиків, що забезпечують евакуацію внутрішньопросвітлого вмісту шлунка та кишечника, зменшуючи набряк їх стінки та загальний об'єм [Лямин, 2007; Wan et al., 2012]. Фіброгастродуоденоскопія з назоінтестинальною інтубацією - дозволяє постійно евакуйовувати рідкий шлунковий і кишковий вміст і гази, що є ефективним засобом у боротьбі з парезом кишечника. При цьому за показами може бути виконана папілосфінктеротомія (при біліарному панкреатиті). Також назоінтестинальний зонд може бути використаний для ентерального зондового харчування після ліквідації явищ парезу кишечника. Доведено, що зондове ентеральне харчування в об'ємі до 1200 мл на добу суттєво не збільшує внутрішньочеревний тиск, але значно покращує трофічний статус пацієнтів і є важливим чинником попередження транслокації бактерій, що в свою чергу зменшує частоту інфекційних ускладнень ГП [Лямин, 2007; Mentula et al., 2014].

Постановка постійного уретрального катетера Фолея, окрім контролю діурезу і можливості моніторингу ВЧТ, власне зменшує сам тиск.

Прямий вплив на рівень ВЧТ має евакуація патологічного вмісту черевної порожнини та заочеревинного простору (ексудат при ферментативному перитоніті, панкреатичні і парапанкреатичні рідинні скупчення, псевдокісти). Черезшкірне пункційне дренивання гострих рідинних скупчень і псевдокіст під контролем КТ або УЗ, що є традиційним елементом лікувальної тактики при ГП, має також гіпотензивний ефект [Криворучко та ін., 2011; Бойко і др., 2012; Veger et al., 2008; Siquini, 2009; Mentula et al., 2014]. При явищах ферментативного перитоніту показане дренивання черевної порожнини відкритим або лапароскопічним методом. Це дає змогу не тільки зменшити ВЧТ, але і налагодити фракційний перитонеальний лаваж, що, як зазначають деякі автори, є ефективним методом детоксикації при ГП. Крім цього, при застосуванні лапароскопічного дре-

нування черевної порожнини як самостійного методу лікування, зниження ВЧТ є нетривалим (24-48 годин). Але є й інші дані, що фракційний перитонеальний лаваж недостовірно збільшує частоту інфекційних ускладнень [Лямин, 2007].

Консервативної терапія достатньо для зниження ВЧТ при ІАГ 1-2 ступенів. Проте персистуюча ІАГ при неефективності консервативної терапії, розвиток вираженої органної дисфункції на фоні АКС мають слугувати показами до хірургічної декомпресії. Початок широкого застосування декомпресійних лапаротомій у 80-90-х роках ХХ ст. давав хірургам надію, що проблема АКС буде швидко вирішена. І результати хірургічного лікування АКС при травмах, опіках, аневризмах аорти виявились задовільними. Проте результати застосування декомпресійної лапаротомії для лікування АКС при ГДП значно гірші. Результати огляду літератури за 1974-2004 рр., який включав 18 клінічних досліджень і проведення 250 декомпресійних лапаротомій при ГП свідчать, що декомпресійна лапаротомія при некротичному панкреатиті достовірно знижує ВЧТ на > 14-18 мм.рт.ст. і є дійсно високоефективним методом зниження ВЧТ, а необґрунтована затримка її виконання підвищує показник летальності у хворих з ВЧГ та АКС. Але у більшості пацієнтів внутрішньочеревна гіпертензія персистувала на рівні 12-15 мм.рт.ст., в деяких випадках ВЧТ тримався на рівні 24-27 мм рт.ст., органна дисфункція регресувала лише в 60 % пацієнтів, а загальна летальність в групі досягла 49 %, досягаючи майже 100 %, якщо декомпресійна лапаротомія виконувалась пізніше 3 діб з моменту госпіталізації. В протигагу цьому слід зауважити, що всі пацієнти з АКС на фоні некротичного панкреатиту мали початково вкрай важкий стан і летальність в контрольній групі, де проводилась консервативна терапія, досягала 80 % [De Waele et al., 2005]. Попри неоднозначність отриманих результатів, автори дійшли до висновку, що декомпресійна лапаротомія в цілому позитивно впливає на органні функції, зменшуючи клінічні прояви їх функціональної недостатності. Проте, серйозні, часто фатальні ускладнення, що виникають після її виконання (зокрема, масивна втрата рідини, інфікування черевної порожнини, проблеми її тимчасового закриття, зовнішні кишкові нориці, необхідність виконання повторних оперативних втручань, наявність в подальшому гігантських дефектів черевної стінки), засвідчили, що проблеми ВЧГ та вибору методу декомпресії черевної порожнини потребують більш диференційованого та багатовекторного підходу. Саме через це в останніх публікаціях з'явилась тенденція щодо розгляду декомпресійної лапаротомії як крайнього заходу при рефрактерних до консервативної терапії формах АКС. Резюмуючи, який рівень ВЧТ є показом до декомпресійної лапаротомії, більшість авторів вважають таким рівень тиску 35 мм рт.ст., а при вираженій поліорганній недостатності - 25 мм рт.ст. При цьому, визначаючи покази до декомпресійної лапаротомії, крім рівня ВЧТ

і ступеня органної недостатності, слід враховувати також і інші дані - наявність у пацієнта інших захворювань як можливої причини органної недостатності, термін з початку захворювання та ін. [De Waele et al., 2006; Uomo, Miraglia, 2008; Mentula et al., 2010; Rodrigo, 2015]. Дискусійним також є питання про доцільність маніпуляцій на підшлунковій залозі та заочеревинному просторі під час декомпресійної лапаротомії при некротичному панкреатиті. Достовірні дані про це в літературі відсутні. Більшість авторів вважають доцільним лише дренивання гострих рідинних скупчень із залишенням лапаростоми без некректомії у ранньому періоді хвороби (до 14 діб від початку хвороби), оскільки ця процедура збільшує летальність. В той же час в пізньому періоді хвороби некректомія при декомпресійній лапаротомії є показаною, а спосіб закінчення операції (лапаростома, оментобурсостомія) визначається індивідуально в залежності поширеності панкреатичного і парапанкреатичного некрозу, наявності гнійних ускладнень, рівня ВЧТ. При цьому, якщо показом до операції є АКС, перевагу слід надавати лапаростомії [De Waele et al., 2005; Lepp?niemi, 2009; Siquini, 2009; Mentula et al., 2014]. Існує кілька методик декомпресійної лапаротомії. Найбільш часто використовуваний метод для хірургічної декомпресії - серединна лапаростома; всі шари (шкіра, фасції, очеревина) розсікаються вертикально через серединний розріз, який простягається від мечевидного відростка до лобка; кілька сантиметрів фасції залишаються недоторканими на обох кінцях розрізу, щоб полегшити подальше закриття чи реконструкцію. Інший метод хірургічної декомпресії - поперечний двосторонній розріз на кілька сантиметрів нижче реберних дуг. Третій ме-

тод - використання трьох коротких горизонтальних розрізів шкіри для виконання передньої черевної фасціотомії; очеревина при цьому залишається нерозсіченою. Проте немає рандомізованих досліджень, які порівнюють різні методи хірургічної декомпресії [Lepp?niemi, 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Внутрішньочеревна гіпертензія є однією із ключових ланок патогенезу гострого деструктивного панкреатиту. Поява абдомінального компартмент-синдрому на фоні гострого панкреатиту значно погіршує стан хворого і є прогностично несприятливим фактором у розвитку гострого панкреатиту.

2. При розвитку внутрішньочеревної гіпертензії на фоні гострого деструктивного панкреатиту перевагу слід надавати комплексу консервативних лікувальних заходів. Вдаватися до декомпресійної лапаротомії слід лише при рівні внутрішньочеревного тиску понад 25 мм рт. ст. та наявності поліорганної недостатності, яка не усувається консервативними заходами.

Подальші наукові розробки будуть спрямовані на розробку ефективних консервативних і оперативних заходів для зменшення внутрішньочеревного тиску при гострому деструктивному панкреатиті, а також на визначення чітких показів до застосування кожного з них. Необхідне експериментальне підтвердження швидкості розвитку деструктивного процесу в підшлунковій залозі при ГП і вивчення ефективності консервативної терапії в залежності від рівня ВЧТ, а також вивчення впливу парапанкреатичних блоkad на рівень ВЧТ.

Список літератури

- Алгоритм хірургічного лікування гострого панкреатиту / В. М. Копчак, І. В. Хомяк, В. М. Шевченко [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2014. - № 9.2. - С. 21-24.
- Бодяка В. Ю. Порівняльна характеристика способів вимірювання внутрішньочеревного тиску / В. Ю. Бодяка // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2010. - Т. 9, № 4. - С. 73-76.
- Бойко В. В. Диагностика и хирургическое лечение инфицированного панкреонекроза / В. В. Бойко, Ю. В. Иванова, Е. В. Мушенко // Здоров'я України. - 2012. - № 4. - С. 26-29.
- Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні особливості перебігу гострого деструктивного панкреатиту в експерименті / І. К. Морар, О. І. Іващук, І. С. Давиденко [та ін.] // Патологія. - 2012. - № 2 (25). - С. 95-97.
- Ганжий В. В. Клиническое значение внутрибрюшной гипертензии у больных с острым некротическим панкреатитом / В. В. Ганжий, И. П. Колесник // Запорожский медицинский журнал. - 2010. - Т. 12, № 3. - С. 9-12.
- Дацюк О. І. Особливості інфузійної терапії у хворих за тяжкого гострого деструктивного панкреатиту / І. О. Дацюк, В. О. Шапринський, І. П. Шлапак // Клінічна хірургія. - 2013. - № 9. - С. 22-25.
- Диференційоване індивідуалізоване хірургічне лікування гострого панкреатиту / В. М. Копчак, І. В. Хомяк, К. В. Копчак [та ін.] // Здоров'я України. - 2013. - № 2. - С. 46-47.
- Класифікація гострого панкреатиту: перегляд інтернаціональним консенсусом у 2012 р. класифікації, прийнятої в Атланті / І. А. Криворучко, В. М. Копчак, О. Ю. Усенко [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2014. - № 9. - С. 19-24.
- Криворучко І. А. Строки виконання хірургічного втручання у хворих на гострий некротичний панкреатит, ускладнений вторинною панкреатичною інфекцією / І. А. Криворучко, В. В. Бойко, С. А. Андреещев // Клінічна хірургія. - 2011. - № 7. - С. 33-41.
- Лямин А. Ю. Влияние внутрибрюшной гипертензии на течение острого некротического панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Ю. Лямин. - М., 2007. - 20 с.
- Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита / В. Ф. Зубрицкий, И. С. Осипов, Т. А. Михопулос [и др.] // Хирургия. - 2007. - № 1. - С. 29-32.
- Синдром интраабдоминальной гипертензии: Методические рекомендации / [Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, П. В. Подачин и др.]; под ред. В. С. Савельева. - Новосибирск: Сибирский успех, 2008; Партнеры Сибири, 2008. - 32 с.
- Хомяк І. В. Внутрішньочеревний тиск, компартмент синдром в хірургічному лікуванні тяжкого гострого панкреатиту / І. В. Хомяк, О. В. Кіт // Клінічна хірургія. - 2014. - № 4. - С. 56-59.
- Acute pancreatitis and bacterial translocation

- / L. Cicalese, A. Sahai, P. Sileri [et al.] // Dig. Dis. Sci. - 2001. - Vol. 46. - P. 1127-1132.
- Aggarwal A. Fluid resuscitation in acute pancreatitis / A. Aggarwal, M. Manrai, R. Kochhar // World J. Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20 (48). - P. 18092-18103.
- Bailey J. Abdominal compartment syndrome / J. Bailey, M. J. Shapiro // J. Crit. Care. - 2000. - Vol. 4. - P. 23-29.
- Beger H. G. Diseases of the Pancreas / H. G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron. - Berlin: Springer-Verlag, 2008. - 905 p.
- Cheatham M. L. Abdominal Compartment Syndrome : pathophysiology and definitions / M. L. Cheatham // Scand. J. Trauma, Resusc. Emerg. Med. - 2009. - Vol. 17. - P. 1-11.
- Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // Gut. - 2013. - № 62. - P. 102-111.
- De Waele J. J. Life saving abdominal decompression in a patient with severe acute pancreatitis / J. J. DeWaele, U. J. Hesse // Acta Chir. Belg. - 2005. - Vol. 105. - P. 96-98.
- Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome - a critical analysis / J. J. De Waele, E. A. Hoste, J. Manu, L.N.G. Malbrain // J. Crit. Care. - 2006. - Vol. 10. - P. 51-61.
- Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis / J. P. Arancibia, C. Mancilla, P. Palavecino, Z. Berger // Pancreatol. - 2009. - Vol. 9. - P. 91.
- Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis / J. J. De Waele, E. A. Hoste, S. I. Blot [et al.] // J. Crit. Care. - 2005. - Vol. 9 (4). - P. 452-457.
- Histomorphologic and ultrastructural lesions of the pancreas in a porcine model of intra-abdominal hypertension / J. Otto, M. Afify, U. Jautz [et al.] // Shock. - 2010. - № 33 (6). - P. 39-45.
- Krlln I. L. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration / I. L. Krlln, P. K. Hartman, S. P. Nolan // Ann. Surg. - 1984. - Vol. 199. - P. 28-30.
- Leppniemi A. Surgical management of abdominal compartment syndrome; indications and techniques / A. Leppniemi // Scandinavian J. of Trauma, Resuscitation and Emerg. Med. - 2009. - Vol. 17. - P. 17-22.
- Management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a review / L. Hunt, S.A. Frost, K. Hillman [et al.] // Journal of Trauma Management & Outcomes. - 2014. - Vol. 8-2. - P. 1-8.
- Mentula P. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis / P. Mentula // Arch. Surg. - 2010. - Vol. 8. - P. 764-769.
- Mentula P. Position paper: timely interventions in severe acute pancreatitis are crucial for survival / P. Mentula, A. Leppniemi // World Journal of Emergency Surgery. - 2014. - Vol. 9. - P. 15-22.
- Modified Da-Cheng-Qi Decoction reduces intra-abdominal hypertension in severe acute pancreatitis: a pilot study / Wan Mei-Hua, Li Juan, Huang Wei [et al.] // Chinese Medical Journal. - 2012. - Vol. 125 (11). - P. 1941-1944.
- Recommendations for research from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / J. J. De Waele, M. L. Cheatham, M.L.N.G. Malbrain [et al.] // Acta Clinica Belgica. - 2009. - Vol. 64-3. - P. 203-209.
- Rodrigo L. Acute and Chronic Pancreatitis / Rodrigo L. - InTech, 2015. - 232 p.
- Siquini W. Surgical treatment of pancreatic disease / Siquini W. - Milan: Springer-Verlag, 2009. - 516 p.
- The effect of intraabdominal hypertension incorporating severe acute pancreatitis in a porcine model / L. Ke, Z. H. Tong, H. B. Ni [et al.] // P. Lo. S. One. - 2012. - Vol. 7(3). - P. e33125.
- Uomo G. Indications for Surgery in Severe Acute Pancreatitis. Could it also be a "manometric" question? / G. Uomo, S. Miraglia // J. Pancreas (Online). - 2008. - Vol. 9 (2). - P. 240-243.

Суходоля А.И., Моргун А.С.

РОЛЬ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В статье приведены основные особенности внутрибрюшной гипертензии при остром панкреатите, отмечается ее значение в прогнозировании острого панкреатита и обосновании тактики лечения больных с острым панкреатитом. Представлены известные консервативные мероприятия в лечении синдрома внутрибрюшной гипертензии при остром панкреатите. Обоснованы показания к декомпрессионной лапаротомии при абдоминальном компартмент-синдроме на фоне острого деструктивного панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, внутрибрюшная гипертензия, абдоминальный компартмент-синдром, декомпрессионная лапаротомия.

Suhodolya A.I., Morgun A.S.

THE ROLE OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION IN ACUTE PANCREATITIS (REVIEW)

Summary. The article describes the main features of intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis, noting its importance in predicting acute pancreatitis and substantiation of tactics of treatment of patients with acute pancreatitis. Known conservative measures in the treatment of abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis are presented. Indications for decompressive laparotomy in abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis are substantiated.

Key words: acute pancreatitis, intra-abdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, decompressive laparotomy.

Рецензент - д.мед.н., доц. Власов В.В.

Стаття надійшла до редакції 03.06.2015 р.

Суходоля Анатолий Иванович - д.мед.н., проф., зав. кафедры хірургії, декан факультету післядипломної освіти; +38 067 661-65-03; suhodolya@mail.ru

Моргун Андрій Степанович - лікар-хірург Хмельницької міської лікарні; +38 067 646-92-56; morgun.as@gmail.com

© Булик Р.Є., Прокопенко С.В., Семенченко В.В.

УДК: 572.087-055.1-055.2:572.5:612.13

Булик Р.Є., Прокопенко С.В.*, Семенченко В.В.*

Буковинський державний медичний університет (Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002), *Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВАЖЛИВІСТЬ ОЦІНКИ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ОРГАНІЗМУ ТА ПОКАЗНИКАМИ ГЕМОДИНАМІКИ В НОРМІ ТА ПРИ РІЗНИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ

Резюме. В статті представлений аналіз результатів як вітчизняних, так і закордонних обстежень на предмет зв'язків між функціональними та морфологічними особливостями організму та показниками гемодинаміки в нормі і при різних патологічних станах. У роботах відображені результати досліджень на групах людей різного віку, статі, національностей та виду занять. Особлива увага приділяється роботам, що вивчають зв'язок гемодинамічних показників з конституціональними показниками та подальшому практичному впровадженню даних результатів у практичну медичну галузь.

Ключові слова: гемодинаміка, конституціональні показники, захворювання.

На даний час у вітчизняній та закордонній літературі представлена низка досліджень, присвячених темі дослідження гемодинаміки в нормі та при різноманітних патологічних станах, проте, найчастіше, вивчення зв'язку гемодинаміки з конституційними параметрами організму залишається поза увагою. Нечисленність даних досліджень, а також надзвичайна поширеність захворювань серцево-судинної системи, наявність обтяжуючих екологічних та соціальних чинників зумовлює актуальність даної тематики [Вереньга, 2014; Лашкул, 2014].

Варто також відмітити і зміни в гемодинаміці та зміни складу соматотипу серед населення, що спостерігаються протягом останнього часу - так, аналіз 2004-2013 року довів зміну в показниках гемодинаміки в бік збільшення систолічного та діастолічного індексів та процесів астенизації чоловічого населення [Sukhanova, Maksimov, 2015]; в іншому дослідженні представлено 5-літній аналіз [Mandai et al., 2015] 26824 людей на аналогічний предмет з акцентуацією уваги на вазі тіла. Аналіз показав збільшення показнику індексу маси тіла, що призводить до порушення в гемодинаміці - а саме збільшенню артеріального тиску.

Ю.С. Кушнір [2014] в своєму дослідженні оцінила стан гемодинаміки в нирках на фоні хронічної серцевої недостатності зі збереженою систолічною функцією в залежності від індексу маси тіла. Для обстеження було відібрано 42 хворих віком від 51 до 75 років з хронічною серцевою недостатністю II-III функціонального класу, у яких фракція викиду була більше 45 %. Отримані під час експерименту дані дозволили зробити висновок про те, що збільшення індексу маси тіла обумовлює структурно-функціональні зміни міокарду, функціональні зміни в ендотелії судин і нирок.

Подібне дослідження, де також вивчалися показники ниркової гемодинаміки в залежності від маси тіла, виконав В.П. Денисенко та ін. [2013]. Дослідниками вивчені особливості серцевої і ниркової гемодинаміки в хворих діабетичної нефропатією та артеріальної гіпертензією в залежності від маси тіла. Визначено, що надлишкова маса тіла сприяє прогресуванню порушень серцевої гемодинаміки, але не виявлено залежності з

нефропатією. В.А. Гаврилюк [2013] досліджені нейроендокринні механізми даної патології у хворих без діабету. Автором стверджується, що збільшення маси тіла у хворих із артеріальною гіпертензією супроводжується погіршенням функцій нирок.

Одна з галузей медицини, яка особливо часто приділяє увагу вивченню гемодинаміки є спортивна медицина [Vechin et al., 2015; Yasuda et al., 2015]. Групою дослідників [Михалюк, Діденко, Малахова, 2014] вивчалися особливості показників центральної гемодинаміки і фізичної працездатності бігунів на короткі дистанції. Для дослідження було залучено 46 легкоатлетів-спринтерів, яким здійснювали аналіз вегетативної регуляції серцевої діяльності та з допомогою тетраполярної реографії вивчали центральну гемодинаміку. Фізичну працездатність визначали з допомогою тесту PWC170. В іншому дослідженні [Михалюк, Малахова, Левченко, 2013] було визначення впливу спортивної кваліфікації футболістів на різноманітні показники, зокрема, на центральну гемодинаміку до та після субмаксимального тесту PWC170. 73 футболісти від II-III розряду до мастера спорту України були залучені в дане дослідження. Центральна гемодинаміка вивчалася за допомогою тетраполярної реографії з подальшим визначенням ударного і хвилинного об'єму крові, ударного і серцевого індексів а також загального і питомого опору судин. Серед антропометричних показників вивчалася довжина та маса тіла. Ще одна робота, яка досліджувала взаємозв'язок гемодинаміки і конституційних особливостей на спортсменах, проте тепер на волейболістах, проведена Іриною та Михайлом Цап [2013]. Серед антропометричних вимірів бралися до уваги довжина і маса тіла, довжина нижніх кінцівок, окружність грудної клітки, індекс маси тіла, трохантерний індекс, вимірювання сили м'язів та визначення силового індексу. Серед показників гемодинаміки визначали серцевий індекс. Було встановлено, що соматотипологічні особливості організму чинять істотний вплив на тип гемодинаміки організму серед досліджуваного контингенту. Інші дослідники [Лежньова, 2013] порівнювали соматотипологічні показники та показники гемодинаміки серед спортсменів,

що займаються різними видами спорту.

І.В. Редька [2012] визначив вікові особливості гемодинаміки головного мозку серед 149 школярів з порушенням зору та 159 з нормальним зором. Досліджувалися артеріальне кровонаповнення, об'ємна швидкість кровотоку, тонус судин, периферичний судинний опір. Було встановлено особливості церебрального кровообігу серед досліджуваного контингенту, а саме - збільшення дикротичних і діастолічних індексів та периферичного судинного опору в залежності від віку та від гостроти зору (слабко зорі діти мають більший приріст даних показників у порівнянні з дітьми, що мають нормальний зір).

Стан серцево-судинної системи серед студентів медиків першого курсу був досліджений Л.С. Цибульською [2011]. Предметом дослідження стали антропометричні і конституціональні особливості студентів, параметри кровообігу та зміни автономної регуляції серцевої діяльності. Серед антропометричних показників визначили ріст, масу тіла, окружність грудної клітки, індекс маси тіла. Гемодинаміку визначали методом тетраполярої трансторакальної реографії з подальшим визначенням серцевого індексу, ударного індексу, загальнопериферичного опору судин та індексу роботи лівого шлуночка. Аналіз отриманих даних виявив залежність між типом конституції і гемодинаміки та ризиком виникнення артеріальної гіпертензії.

А.О. Іваницю [2014] встановлені реовазографічні показники гомілки серед здорових юнаків і дівчат Подільського регіону. Вивчалися різноманітні соматотипологічні показники (такі як обхватні, поперечні, поздовжні, передньо-задні розміри тіла, товщина шкірно-жирових складок) та їх зв'язок із даними реовазограми.

Інша група дослідників [Ничитайло та ін., 2012] загострила свою увагу на дослідженні гемодинаміки передньої черевної стінки в осіб з надмірною вагою тіла та захворюванням черевної порожнини. В експерименті брали участь 31 пацієнт середній вік яких складав 54 роки, та у групі контролю - здорові студенти, середній вік яких склав 21 рік. Усі хворі страждали від ожиріння I-III ступеню. Дослідження мікроциркуляції в шкірі та підшкірно-жировій клітковині проводилося за допомогою методу ЛДФ на апараті ЛАКК-02. Результати показали, що наявність ожиріння погіршує мікроциркуляцію м'яких тканин в області передньої черевної стінки, а метод ЛДФ проявив себе як високоінформативний неінвазивний спосіб для оцінки мікроциркуляції у хворих, що страждають від ожиріння.

О.А. Бобровська [2011] у своїй роботі змогла встановити взаємозв'язок між антропометричними показниками та параметрами центральної гемодинаміки в залежності від соматотипу. Для цього було відібрано 201 практично здорові дівчини та хлопчика, що у третьому поколінні проживали на території Подільського регіону, яким провели антропологічні дослідження та реографічні, з вимірюванням артеріального тиску, ре-

страцією електрокардіограми, фонокардіограми та тетраполярої реограми. В результаті дослідження вперше були встановлені кореляції між антропометричними показниками і показниками центральної гемодинаміки для досліджуваної категорії населення, побудовані достовірні математичні моделі параметрів центральної гемодинаміки.

Метою роботи С.О. Коваленка [2011] стало вивчення властивостей регуляторних гемодинамічних коливань в залежності від стану спокою чи навантаження серед здорових осіб. У дослідженні взяло участь 496 осіб у віці від 8 до 33 років яким провели електрокардіографічне дослідження, імпедансну тетраполярої реографію, артеріальну тонометрію, пневмографію і спірографію. За допомогою проведеного дослідження отримані нові дані про регуляторні коливання гемодинаміки, їх індивідуальні особливості в різних людей.

У роботі О.Л. Черепахи [2012] встановлені особливості та виражені прояви статевого диморфізму зв'язків між показниками гемодинаміки гомілки та антропометричними показниками практично здорових підлітків Поділля.

Особливості гемодинамічних та структурних змін в магістральних судинах шиї на тлі ожиріння та неалкогольної жирової хвороби печінки досліджені О.Д. Терсіною і В.І. Бульда [2014]. Після дослідження 82 пацієнтів та аналізу результатів зроблений висновок про те, що порушення структури та гемодинаміки судин шиї є прямим наслідком стеатозу та підвищеної маси тіла.

Ю.Г. Савченко [2012] при дослідженні кардіореспіраторних порушень серед осіб з артеріальною гіпертензією, ожирінням і дисліпідемією виявлено зміну в легневій гемодинаміці серед 56,7 % досліджуваних осіб.

Периферичну гемодинаміку у хворих на артеріальну гіпертензію, з урахуванням соматотипологічних особливостей дослідив А.А. Соколенко [2015]. В роботі було визначено зміни в периферичній гемодинаміці у 110 хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням в залежності від поліморфізму генів ядерного рецептора активатора проліферації пероксидом та ангіотензин-перетворювального ферменту.

Групою вчених досліджувалися взаємозв'язки між ожирінням і соматотипом з ендотеліальною дисфункцією у хворих ревматоїдним артритом. Спостереження, що охопило 197 жінок (100 жінок хворих ревматоїдним артритом і 97 здорових), після проведеного дослідження гемодинаміки та оцінки складу тіла показало, що між досліджуваними патологіями зв'язку не виявлено [Delgado-Frias et al., 2015].

В.В. Souza та ін. [2015] був оцінений взаємозв'язок між тривалістю робочого дня та антропометрією тіла, артеріальним тиском, вмістом глюкози в крові та варіабельністю серцевого ритму. 438 особам було проведено антропометричні дослідження (індекс маси тіла, окружність талії, шиї, стегна, жирова маса, % вміст жиру) та визначено показники гемодинаміки (систоличний та діастолічний тиск, ЕКГ, ЧСС). Визначено зв'я-

зок між тривалістю роботи та ступенем ожиріння, показниками гемодинаміки та рівнем глюкози. В той же час група іранських дослідників для визначення ризику розвитку серцево-судинних захворювань використала показники індексу маси тіла та індексу форми тіла [Haghighatdoost et al., 2014]. Схоже дослідження проведене китайськими дослідниками показало зв'язок між жировим індексом тіла та ризиком виникнення кардіо-васкулярних захворювань. Ще одна група китайських дослідників шукала зв'язок між індексом форми тіла серед підлітків та ризиком виникнення серцево-судинних захворювань [Zhang et al., 2014].

Y. Wu та ін. [2015] досліджено фенотипові і генетичні асоціації між показниками гемодинаміки. Було досліджено 615 пар близнюків у місті Циндао. Створені моделі показали високі рівні кореляції між усіма показниками, окрім пульсового тиску та індексу маси тіла. Помірно низькі рівні кореляцій встановлені між артеріальним тиском та пульсовим тиском.

Дослідження взаємозв'язку між тілобудовою, довжиною ніг та рівнем артеріального тиску серед італійців проведено групою дослідників в 2014 році [Montagnese, Nutile, Marphatia, 2014]. 601 дорослим сільським жителям південної Італії у віці від 20 до 91 року проведена антропометрія і вимір артеріального тиску. Відповідно до побудованої моделі метаболічне навантаження пов'язане з підвищеним артеріальним тиском по різному серед чоловіків та жінок.

Останнім часом поширені дослідження гемодинаміки серед дітей, в яких досліджується взаємозв'язок гемодинаміки з артеріальним тиском та масою тіла [Zheng et al., 2013; Duran Erdolu et al., 2014]. Зокрема, Ying-Xiu Z. та ін. [2014] було досліджено 38826 осіб у віці від 7 до 17 років, що мали нормальну вагу, проте збільшений об'єм талії на предмет пошуку зв'язку з можливим виникненням артеріальної гіпертензії. Аналіз даних показав, що навіть за умови ваги, що знаходиться в межах норми, наявність підвищеного об'єму талії підвищує ризик виникнення артеріальної гіпертензії.

E. Chavez-Gonzalez та ін. [2014] присвятили своє дослідження вивченню дисперсії зубця Р в залежності від показників артеріального тиску, серцевої функції та ваги і висоти досліджуваних. У дослідженні приймали участь діти у віці від 8 до 11 років. Аналіз отриманих даних показав, що найбільш істотно на дисперсію зубця Р впливає значення середнього артеріального тиску, тривалість мітральної хвилі, вага та висота піддослідних.

P. Di Bonito та ін. [2014] досліджували дітей у віці 6-16 років для встановлення метаболічних і антропометричних кореляцій різних форм лівого шлуночка. Для цього 105 дітям що страждали від ожиріння і 105 дітям без ожиріння були проведені антропометричні дослідження, виміряно ліпідний профіль, артеріальний тиск,

рівень глюкози натще в плазмі та виконано ехокардіографію. В результаті було виявлено що у дітей з високим рівнем ожиріння спостерігається несприятливий "кардіометаболічний фенотип" з порушенням гемодинаміки.

Група дослідників проаналізувала 2843 випадки аортального стенозу з аналізом висоти, ваги тіла пацієнтів, площі та індексу маси тіла, щоб знайти кореляції між ними. Кореляції були знайдені між усіма показниками [Minners et al., 2014]. Інша група вчених вивчала взаємозв'язок індексу маси тіла з ураженням судин серця атеросклерозом. Результати також показали високий рівень кореляції між показниками, що вивчалися [Kovacic et al., 2012]. Схоже дослідження також було проведено групою дослідників на чолі з P. Chagas [2011], але з урахуванням окрім індексу маси тіла, також об'єму стегна та талії. В даному дослідженні більш сильні зв'язки були встановлені у жінок.

M.R. Benedictus та ін. [2014] вивчали об'єм мозку в персон, що страждають від хвороби Альцгеймера з вимірюванням гемодинаміки головного мозку. В дослідження було залучено 129 осіб. Більший об'єм головного мозку серед досліджуваних осіб був асоційований з меншим рівнем мозкової гемодинаміки.

Група вчених на чолі з A.A. Morris [2013] загострила увагу на расовому аспекті вивчення показників гемодинаміки серед населення США. В дослідженні взяли участь 385 особи з чорним кольором шкіри, та 470 з білим. Усім досліджуваним проводили тонометрію, визначали центральний індекс наповнення і швидкість поширення пульсової хвилі. Результати показали що чорношкіре населення мало певні порушення функції мікрогемодинаміки серед досліджуваних показників, тобто дана категорія населення має підвищений ризик виникнення серцево-судинних захворювань.

M.N. Kooijman та ін. [2014] були проведені дослідження на предмет зв'язку між гемодинамікою в термін гестації близько 30 тижнів і розмірами нирок в дитинстві. 923 вагітним було проведено дослідження гемодинаміки близько 30 тижня вагітності. В подальшому дітям, вік яких в середньому складав 5,9 років, було проведено вимірювання розмірів нирок. Дані показали, що чим гірші були показники гемодинаміки під час гестації, тим більші шанси на виникнення субклінічних змін у нирках серед досліджуваного контингенту.

Підводячи підсумок, необхідно відмітити, що питання пошуку зв'язків між конституціональними та гемодинамічними параметрами організму до теперішнього часу приділяється багато уваги як в нашій країні, так і у багатьох країнах світу. Причому, більшість робіт присвячено вивченню даної проблеми при різних захворюваннях, а дослідження даної проблеми у контингентів здорового населення потребує подальшого поглибленого вивчення.

Список літератури

- Бобровська О. А. Особливості зв'язків антропометричних показників з параметрами центральної гемодинаміки у підлітків різних соматотипів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : 14.03.01 / О.А.

- Бобровська ; ДВНЗ "Терноп. держ. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського". - Т., 2011. - 19 с.
- Вереньга Ю. В. Фізичний розвиток, функціональні та адаптаційні можливості працівників МВС України на етапі професійного становлення / Ю. В. Вереньга // Слобожан. наук.-спорт. вісн. - 2014. - № 4. - С. 9-14.
- Гаврилюк В. А. Нейроендокринні механізми розвитку нефропатії у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням та їх корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.02 / В. А. Гаврилюк; Харк. нац. мед. ун-т. - Х., 2013. - 20 с.
- Іваниця А. О. Реовазографічні показники гомілки у юнаків та дівчат: залежність від статі, віку та соматотипу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.03.03 / А. О. Іваниця; Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. - Вінниця, 2014. - 20 с.
- Коваленко С. О. Регуляторні ритми гемодинаміки та їх індивідуальні особливості у людей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра біол. наук : 03.00.13 / С. О. Коваленко; Київ. нац. ун-т ім. Т. Шевченка. - К., 2011. - 40 с.
- Кушнір Ю. С. Гемодинаміка, функціональний стан ендотелію судин, нирок та тромбоцитів залежно від індексу маси тіла при хронічній серцевій недостатності зі збереженою систолічною функцією / Ю. С. Кушнір // Мед. перспективи. - 2014. - Т. 19, № 1. - С. 29-36.
- Лашкул З. В. Дослідження оцінки ступеня внеску медико-біологічних та соціально-гігієнічних факторів ризику захворювань органів кровообігу, асоційованих з артеріальною гіпертензією, серед міських і сільських жителів на регіональному рівні / З. В. Лашкул // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2014. - № 2. - С. 84-90.
- Лежньова О. В. Особливості будови тіла та показників центральної гемодинаміки у спортсменів різних видів спорту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.03.01 / О. В. Лежньова; Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. - Вінниця, 2013. - 20 с.
- Михалюк Е. Л. Зависимость вариабельности сердечного ритма, центральной гемодинамики и физической работоспособности от квалификации футболистов / Е. Л. Михалюк, С. Н. Малахова, Л. И. Левченко // Наука і освіта. - 2013. - № 4. - С. 155-157.
- Михалюк Е.Л. Особливості вегетативної регуляції серцевого ритму, центральної гемодинаміки і фізичної працездатності у бігунів на короткі дистанції / Е.Л. Михалюк, М.В. Діденко, С.М. Малахова // Запорозж. мед. журн. - 2014. - № 2. - С. 64-68.
- Особливості кардіальної та реальної гемодинаміки у хворих на діабетичну нефропатію з артеріальною гіпертензією залежно від маси тіла в динаміці лікування / В. П. Денисенко, І. І. Топчій, П. С. Семенових, Г. Б. Павлова // Укр. терапевт. журн. - 2013. - № 4. - С. 31-37.
- Особливості мікроциркуляторного кровообігу передньої черевної стінки у хворих з надмірною масою тіла / М. Ю. Ничитайло, С. В. Малик, О. С. Осіпов, С. П. Кравченко // Клінічна хірургія. - 2012. - № 6. - С. 27-29.
- Редька І. В. Вікові особливості церебральної гемодинаміки слабозорих дітей дошкільного та молодшого шкільного віку / І. В. Редька // Фізіол. журн. - 2012. - 58, № 2. - С. 80-88.
- Савченко Ю. Г. Особливості кардіореспіраторних порушень та енергетичного гомеостазу в організованій популяції у осіб з артеріальною гіпертензією, ожирінням та дисліпідемією : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.02 / Ю. Г. Савченко; Харк. нац. мед. ун-т. - Х., 2012. - 18 с.
- Соколенко А. А. Генетичні детермінанти змін периферійної гемодинаміки з урахуванням маси тіла та ступенів ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію / А. А. Соколенко // Сімейна медицина. - 2015. - № 1. - С. 117-120.
- Терсіна О. Д. Особливості впливу неалкогольної жирової хвороби печінки, поєднаної з підвищеною масою тіла, на структурні та гемодинамічні зміни магістральних судин шиї / О. Д. Терсіна, В. І. Бульда // Сімейна медицина. - 2014. - № 4. - С. 26-29.
- Цап І. Соматотип в системі моніторингу фізичного стану волейболісток з різним типом кровообігу / І. Цап, М. Цап // Спортивний вісник Придніпров'я. - 2013. - № 3. - С. 142-146.
- Цибульська Л. С. Стан серцево-судинної системи та особливості психофізіологічних показників у студентів-медиків перших курсів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.03.03 / Л. С. Цибульська; Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. - Вінниця, 2011. - 20 с.
- Черепаша О. Л. Особливості зв'язків показників гемодинаміки гомілки з антропометричними параметрами підлітків різних соматотипів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.03.03 / О. Л. Черепаша; Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. - Вінниця, 2012. - 20 с.
- Adjusting parameters of aortic valve stenosis severity by body size / J. Minners, C. Gohlke-Baerwolf, B.A. Kaufmann [et al.] // Heart. - 2014. - Vol. 100, № 13. - P. 1024-1030.
- Assessing body shape index as a risk predictor for cardiovascular diseases and metabolic syndrome among Iranian adults / F. Haghghatdoost, N. Sarrafzadegan, N. Mohammadifard [et al.] // Nutrition. - 2014. - Vol. 30, № 6. - P. 636-644.
- Association of different anthropometric measures and indices with coronary atherosclerotic burden / P. Chagas, P. Caramori, C. Barcellos [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. - 2011. - Vol. 97, № 5. - P. 397-401.
- Blood pressure among children and adolescents with normal weight but large waist circumference in Shandong, China / Z. Ying-Xiu, S. Da-Yong, Z. Jing-Yang [et al.] // Eur. J. Pediatr. - 2014. - Vol. 173, № 3. - P. 285-289.
- Body Weight Reduction Results in Favorable Changes in Blood Pressure, Serum Lipids, and Blood Sugar in Middle-Aged Japanese Persons: A 5-Year Interval Observational Study of 26,824 Cases / N. Mandai, K. Akazawa, N. Hara [et al.] // Glob. J. Health Sci. - 2015. - Vol. 24, № 7. - P. 159-170.
- Brain volume and white matter hyperintensities as determinants of cerebral blood flow in Alzheimer's disease / M.R. Benedictus, M.A. Binnewijzend, J.P. Kuijer [et al.] // Neurobiol. Aging. - 2014. - Vol. 35, № 12. - P. 2665-2670.
- Cardiometabolic phenotype in children with obesity / P. Di Bonito, N. Moio, G. Sibilio [et al.] // J. Pediatr. - 2014. - Vol. 165, № 6. - P. 1184-1189.
- Childhood kidney outcomes in relation to fetal blood flow and kidney size / M. N. Kooijman, H. Bakker, A.J. van der Heijden [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. - 2014. - Vol. 25, № 11. - P. 2616-2624.
- Comparisons between low-intensity resistance training with blood flow restriction and high-intensity resistance training on quadriceps muscle mass and strength in elderly / F.C. Vechin, C.A. Libardi, M.S. Conceicao [et al.] // J. Strength Cond. Res. - 2015. - Vol. 29, № 4. - P. 1071-1076.
- Effects of short-term detraining following blood flow restricted low-intensity training on muscle size and strength / T. Yasuda, J.P. Loenneke, R. Ogasawara, T. Abe // Clin. Physiol. Funct. Imaging. - 2015. - Vol. 35, № 1. - P. 71-75.
- Inverse relationship between body mass index and coronary artery calcification in patients with clinically significant

- coronary lesions / J. C. Kovacic, P. Lee, U. Baber [et al.] // *Atherosclerosis*. - 2012. - Vol. 221, № 1. - P. 176-182.
- Lifetime shift work exposure: association with anthropometry, body composition, blood pressure, glucose and heart rate variability / B. B. Souza, N. M. Monteze, F. L. de Oliveira [et al.] // *Occup. Environ. Med.* - 2015. - Vol. 72, № 3. - P. 208-215.
- Montagnese C. Body composition, leg length and blood pressure in a rural Italian population: a test of the capacity-load model / C. Montagnese, T. Nutile, A.A. Marphatia // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* - 2014. - Vol. 24, № 11. - P. 1204-1212.
- Multivariate modeling of body mass index, pulse pressure, systolic and diastolic blood pressure in Chinese twins / Y. Wu, D. Zhang, Z. Pang [et al.] // *Twin Res. Hum. Genet.* - 2015. - Vol. 18, № 1. - P. 73-78.
- P wave dispersion increased in childhood depending on blood pressure, weight, height, and cardiac structure and function / E. Chavez-Gonzalez, E. Gonzalez-Rodriguez, C. Llanes-Camacho Mdel [et al.] // *Arch. Cardiol. Mex.* - 2014. - Vol. 84, № 3. - P. 162-170.
- Phenotypic and genetic correlation of blood pressure and body mass index with retinal vascular caliber in children and adolescents: the Guangzhou twin eye study / Y. Zheng, W. Huang, J. Zhang, M. He // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2013. - Vol. 17, № 54. - P. 423-428.
- Racial differences in arterial stiffness and microcirculatory function between Black and White Americans / A.A. Morris, R.S. Patel, J.N. Binongo [et al.] // *J. Am. Heart. Assoc.* - 2013. - Vol. 8, № 2. - P. 21-54.
- Relationship between placental localisation, birth weight, umbilical Doppler parameters, and foetal sex / M. Duran Erdolu, A. Kılıç, N. Kılıç [et al.] // *Turk. J. Med. Sci.* - 2014. - Vol. 44, № 6. - P. 1114-1117.
- Relationship of abdominal adiposity and body composition with endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis / E. Delgado-Frias, M.A. Gonzalez-Gay, J.R. Muniz-Montes [et al.] // *Clin. Exp. Rheumatol.* - 2015. - Vol. 33, № 4. - P. 516-523.
- Sukhanova I.V. Modern trends in the physical development and the state of the cardiovascular system in young men of the city of Magadan / I. V. Sukhanova, A. L. Maksimov // *Gig. Sanit.* - 2015. - Vol. 94, № 3. - P. 83-86.
- The validity of the body adiposity index in predicting percentage body fat and cardiovascular risk factors among Chinese / Z. Q. Zhang, Y. H. Liu, Y. Xu [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. - 2014. - Vol. 81, № 3. - P. 356-362.

Булик Р.Е., Прокопенко С.В., Семенченко В.В.

ВАЖНОСТЬ ОЦЕНКИ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ОРГАНИЗМА И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОДИНАМИКИ В НОРМЕ И ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Резюме. В статье представлен анализ результатов как отечественных, так и зарубежных обследований на предмет связей между функциональными и морфологическими особенностями организма, и показателями гемодинамики в норме и при различных патологических состояниях. В работах представлены результаты исследований на группах людей разного возраста, пола, национальностей и вида занятий. Особое внимание уделяется работам, изучающим связь гемодинамических показателей с конституциональными показателями, и дальнейшему практическому внедрению данных результатов в практическую медицинскую отрасль.

Ключевые слова: гемодинамика, конституциональные показатели, заболевания.

Bulyk R.E., Prokopenko S.V., Semenchenko V.V.

IMPORTANCE OF EVALUATION CONNECTION BETWEEN CONSTITUTIONAL PARAMETERS OF THE BODY AND HEMODYNAMIC IN NORMAL AND IN VARIOUS PATHOLOGICAL CONDITIONS

Summary. The article analyzes the results of both domestic and foreign surveys on the subject of relations between functional and morphological features of the organism, and hemodynamic parameters in normal and in various pathological conditions. The paper presents results of research on groups of people of different age, sex, nationality and type of occupation. Special attention is given to works that study the relationship of constitutional and hemodynamic parameters, and further practical implementation of these results into practical medical industry.

Key words: hemodynamics, constitutional indicators, disease.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 22.06.2015 р.

Булик Роман Євгенович - д.мед.н., проф., зав. кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету; +38 03722 3-30-21

Прокопенко Сергій Васильович - к.мед.н., с.н.с., зав. науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 121-00-05

Семенченко Віталій Володимирович - пошукувач науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 098 970-21-33

© Величко Т.

УДК: 612.7:796.012.1

Величко Т.О.

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

МОТОРНІ ТА КОГНІТИВНІ АСПЕКТИ ХОДЬБИ ЛЮДИНИ

Резюме. У статті продемонстрований зростаючий обсяг наукових відомостей щодо наявності зв'язку між ходьбою і когнітивною функцією. Показано, що когнітивні порушення посилюють порушення ходьби, особливо при більш складних завданнях. Актуальною областю досліджень слід визнати розробку терапевтичних заходів, які комплексно поєднують мо-

торну і когнітивну терапію, одночасно спрямованих на покращення як когнітивних здібностей у деяких їх аспектах, так і на поліпшення ходьби.

Ключові слова: ходьба, когнітивне завдання, моторне завдання, подвійне завдання.

Ходьба є складним процесом, комплексом сенсорно-когнітивної взаємодії, яка відповідає різноманітним вимогам оточуючого середовища [Lajoie et al., 1993; Sheridan et al., 2003; Al-Yahya et al., 2011; Gatouillat et al., 2015]. У адаптації локомоторних і постуральних синергій до поточних умов важливе значення має комплекс регуляторних когнітивних функцій таких, як увага, планування, мислення, а також пам'ять і здатність до навчання. Наукові публікації останніх років свідчать про зростаючий інтерес до розуміння взаємозв'язку між моторним контролем і когнітивним навантаженням.

Метою проведеного огляду наукової літератури було висвітлити сучасні погляди на проблему ходьби, включаючи вивчення взаємодії когнітивних і моторних компонентів складного процесу ходьби з урахуванням вікових особливостей ходьби та її значення для неврологічної практики.

Початок зацікавленості проблемою ходьби був покладений відомостями щодо змін у ходьбі літніх людей і, як наслідок, високого ризику падіння серед них, високої частоти їх травматизації та інвалідизації, а також відомостями щодо розладів ходьби, що супроводжують ряд неврологічних захворювань. Тому більшість досліджень такого роду були спрямовані, в основному, на людей похилого віку або неврологічних хворих [Богомаз, 2014]. Проблема своєчасної та адекватної патогенетичної терапії деяких важких широко поширених неврологічних захворювань, що призводять до інвалідизації та соціальної дезадаптації хворого внаслідок порушення рухових і когнітивних функцій, продовжує бути найважливішою в клінічній неврології [Скворцова, Гехт, 2015].

Результатом досліджень ходьби у такому напрямку стала еволюція поглядів на проблему. Ходьба перестала сприйматись як виключно біомеханічний, в значній мірі, автоматизований процес, зміни в якій зі старінням обумовлені зносом декількох систем - опорно-рухового апарату, серцево-судинного, зорового, вестибулярного, уповільненням відповіді пропріорецепції, координації і постави [Alexander, 1996; Hausdorff et al., 2001; Sudarsky, 2001; Horak, 2006]. Якщо на початку вважали, що когнітивний і моторний контроль ходьби - два абсолютно автономних процеси, а ходьба розглядалась як автоматична моторна функція, незалежна від будь-яких пізнавальних задач [Fraizer, Mitra, 2008; Yogev-Seligmann et al., 2008; Gatouillat et al., 2015], то недавні дослідження вказують на те, що когнітивне навантаження впливає на ходьбу [Allali et al., 2013]. Висока поширеність падінь серед пацієнтів з деменцією, незважаючи на відносно неушкоджену моторну функцію, підкреслює ідею, що падіння, часто не тільки моторна проблема [van Iersel et al., 2006].

Сьогодні зростає обсяг наукової літератури, в якій підкреслюється зв'язок між ходьбою, з одного боку і

когнітивною функцією, з другого, більш того вказується на причинно-наслідковий характер цього зв'язку [Horak, 2006].

Такі висновки базувались на основі даних, отриманих із застосуванням методології подвійних завдань (dual task cost (DTC)), яка дозволяє спостерігати ефект одночасних стимулів під час перевірки стану ходьби, виявляє конфлікт між конкурентними задачами (моторними і когнітивними вимогами), оскільки одна або й обидві задачі можуть погіршуватись [Plummer-D'Amato et al., 2008; Rao et al., 2013].

Виконання когнітивних завдань і навіть просто розмова під час ходьби (подвійне завдання), особливо на пізній стадії захворювання у хворих з когнітивними порушеннями, призводить до зупинки руху - це вказує не тільки на певний дефіцит когнітивних функцій, але і на те, що вони залучені в компенсацію стато-локомоторного дефекту (крім того, це відображає загальну закономірність, властиву хворобі Паркінсона: з двох одночасно реалізовуваних дій гірше виконується більш автоматизоване) [Гусева і др., 2010].

J. M. Srygley et al. [2009] на основі аналізу виконання когнітивних завдань людьми молодого та похилого віку спочатку сидячи, а потім у процесі ходьби, встановили, що вік-асоційовані зміни в ходьбі поглиблюються, коли одночасно виконується інша задача. Більш того, автори зазначають, що навіть молоді, здорові дорослі демонструють зниження когнітивної ефективності під час ходьби, коли пізнавальна задача досить складна. На думку зазначених науковців, результати, отримані ними в обох вікових групах, підкреслюють ідею, що ходьба вимагає уваги і не є чисто моторним завданням. Цю думку підтримують ряд авторів, які встановили, що люди похилого віку більш схильні до впливу когнітивного навантаження на ходьбу [Eladio, Bajcsy, 2011; Ijmker, Lamoth, 2012].

Висока поширеність падінь серед пацієнтів з деменцією, незважаючи на відносно неушкоджену моторну функцію, підкреслює ідею, що падіння, часто не тільки моторна проблема [van Iersel et al., 2006]. Якщо врахувати, що пацієнти з "неврологічно" аномальною ходьбою мають підвищений ризик зниження когнітивної функції та розвитку недоумства, то впливає висновок, що ходьба і когнітивні функції пов'язані. N. B. Alexander, J. M. Hausdorff [2008] прямо вказують на те, що зміни ходьби можуть виступати в якості біомаркерів для майбутнього повномасштабного розвитку зниження когнітивних функцій.

Як зазначають A. Gatouillat et al. [2015] когнітивний процес здійснює вплив на церебральну активність під час ходьби. У даному дослідженні виявлені статистичні відмінності між швидкістю кровотоку в середній мозковій артерії при ходьбі і швидкістю кровотоку під час ходьби з додатковим когнітивним завданням у моло-

дих людей, віком 19-23 роки. Більш того, в умовах ходьби з додатковим когнітивним завданням порівняно з його відсутністю, автори виявили більшу кількість зкорельованих показників ходьби і швидкості кровотоку (14,5 % проти 9,1 % з усіх потенціальних). Було виявлено, що з додатковим когнітивним завданням більш важко було підтримувати звичайне виконання руху, яке виявлялося переважно неузгодженістю патерну кроків, і ця трудність була також відображена в церебральному кровоотоці. Автори роблять висновок, що когнітивно складні завдання при ходьбі можуть вносити зміни в діапазон ефективності ходьби, який також пов'язаний з більш високим церебральним кровооток.

A. Dennis et al. [2009] зазначають, що ходьба людей, які перенесли інсульт, часто характеризується більш повільною швидкістю, зменшення якої може бути посилене ситуаціями, які поєднують ходьбу з когнітивним завданням, що призводить до труднощів з повсякденної діяльності. Це дослідження розглядає вплив двох когнітивних завдань (рахунок у зворотному напрямку через 3 і просторово-візуальне завдання) на ходьбу у бажаному і в більш швидкому темпі, з використанням методології подвійного завдання. Авторами встановлено, що когнітивно-моторне навантаження не впливає на ходьбу здорових осіб. У той же час, у групі постінсультних осіб, незалежно від швидкості руху (бажана чи прискорена) при одночасному виконанні когнітивного завдання з послідовного віднімання 3 швидкість ходьби зменшувалась, а при виконанні просторово-візуального завдання більшу кількість помилок фіксували під час швидкої ходьби. А це означає, що люди спонтанно надають перевагу одному виду діяльності над іншим, що має наслідки для реабілітації ходьби.

P. Patel et al. [2014] вивчали вплив абсолютно різних когнітивних завдань (VMRT-task, WLG-task, SS-task, STR-task, які застосовують для оцінки гнучкості контролю когнітивних процесів і поведінки) і різної швидкості ходьби (бажана і повільна) на когнітивно-моторне втручання в рамках подвійного завдання ходьби здорових дорослих. Результати показали, що когнітивна складова для STR-завдання була низькою, незалежно від швидкості ходьби, в той час як при виконанні VMRT-завдання при зручній швидкості, вага моторної складової була найнижчою, а вага когнітивної - найвищою. Автори роблять висновок, що вага моторної і когнітивної складових ходьби в умовах подвійного завдання, в значній мірі, залежить від типу ходьби і сприйняття людьми складності виконуваного когнітивного завдання.

J.J. Sosnoff et al. [2013] встановили, що в осіб з розсіяним склерозом спостерігається зниження ефективності ходьби на тлі виконуваного когнітивного завдання. Вони зазначають, що погіршення як рухливості, так і когнітивної функції були незалежними предикторами зниження ефективності ходьби на тлі виконуваного когнітивного завдання (DTC) в осіб з розсіяним склерозом. А це підвищує ймовірність того, що покращуючи

або мобільність або пізнання можна домогтися підвищення ефективності ходьби на тлі виконуваного когнітивного завдання. У цьому зв'язку варто звернути увагу на інформацію щодо позитивних ефектів фізичної активності на когнітивні функції [Weuve et al., 2004], а також на думку С. D. Hall, L. Heusel-Gillig [2010], які зазначають, що реабілітація, спрямована на поліпшення рівноваги і дефіциту ходьби, а також на конкретні когнітивні порушення, може значно поліпшити ходьбу в умовах подвійних завдань. O. Segev-Jacobovskii et al. [2011].

Дослідження по когнітивному відновленню у сидячих літніх людей шляхом гри в комп'ютерні ігри, показало поліпшення звичайної ходьби і швидкості ходьби DT [Verghese et al., 2010] і наочно ілюструє потенціал когнітивної терапії.

У ряді досліджень розглядається проблема співвідношення моторних і когнітивних складових ходьби. Є відомості [Hall et al., 2011], що здатність до ходьби і виконання елементарного когнітивного завдання пояснюється виключно характеристиками учасників і моторними факторами, у той час як ходьба і виконання складного когнітивного завдання пояснюється когнітивними факторами в доповнення до особистісних і моторних факторів. Незалежно від когнітивного завдання, учасники (75,5 років, без неврологічних захворювань) йшли в умовах подвійного завдання повільніше, ніж в умовах одного завдання. Висновки С. Hall et al. [2011] та інших авторів [Beauchet et al., 2005; Plummer-D'Amato et al., 2008] підтримують думку, що збільшення складності когнітивного завдання призводить до збільшення уповільнення ходьби: уповільнення ходьби в умовах DTC є незначним для найпростіших умов і найбільшим - для складних умов.

В якості ключа до розуміння змін ходьби і рівноваги зі старінням слід звертати увагу на потенціальні когнітивні дефіцити, які включають нездатність переключити увагу між 2 завданнями і зниження здатності до уваги та на дефіцит рухової постуральної системи контролю, який може призвести до збільшення попиту на обмежені ресурси уваги. Особистісні характеристики, такі як депресія, тривожність, можуть також впливати на виконання подвійного завдання через їх вплив на ходьбу і мобільність [Liu-Ambrose et al., 2009], однак такого роду дослідження потребують подальших розробок.

Стать учасників виступала істотним фактором своєчасного виконання ходьби тільки для 1 з 9 досліджуваних когнітивних завдань (підррахунок у зворотному напрямку від 3-х): ходьба сповільнилася на 10% для чоловіків і на 22% для жінок. Однак роль статі повинна бути з'ясована в подальших дослідженнях.

Відомо, що просторово-часові характеристики ходьби обумовлені біологічними особливостями людини, які виражені в його віці та соматотипі [Деревцова, 2010]. Так, зареєстровані відмінності, характерні для локомоцій у молодому і середньому вікових періодах: статистич-

но значуще зменшення довжини кроку в середньому віці на 6%, коефіцієнта просторової асиметрії ходьби - на 33,4%, збільшення стандартного відхилення часу кроку - на 2,7%, коефіцієнта варіабельності довжини кроку - на 35,7%, зменшення відносної довжини кроку на 10% [Ондар, 2012].

На сьогодні вивчені просторово-часові параметри ходьби з тимчасовою зоровою депривацією і ходьби з додатковим моторним навантаженням [Богомаз, 2014(а)], а також при звичайному, заданому зниженому темпі ходьби і при ходьбі з додатковим когнітивним навантаженням у здорових осіб юнацького віку [Богомаз, 2014(б)]. Встановлено, що показник загальної якості ("нормальності") ходьби FAP з додатковим моторним завданням становить $91,22 \pm 9,30$ %, а при ходьбі з додатковим когнітивним завданням - $65,49 \pm 1,59$ %, що є достовірно значуще менше, ніж показник при звичайній ходьбі ($96,02 \pm 0,48$ %) та нормативні показники (95-100 %). Це свідчить про суттєве зниження стабільності ходьби при зменшенні її швидкості як при ходьбі із заданим темпом, так і при ходьбі з додатковим когнітивним завданням. Автор наголошує, що довільне втручання в автоматизований за своєю природою акт ходьби (заданий зменшений темп, виконання когнітивного завдання), викликає значні, але однакові за напрямком і величиною зміни. Зменшення темпу ходьби із залученням слухової сенсорної системи (необхідність здійснювати крок за звуковим сигналом метронома), уваги, оперативної пам'яті (рахунок з послідовним відніманням 7 і називанням вголос отриманого результату) для своєї реалізації вимагає залучення не лише найнижчих нервових центрів, які забезпечують крокування на рівні спинальних автоматизмів, але й найвищих, які забезпечують когнітивний контроль та адаптацію до зовнішніх умов. У широкому розумінні ходьба може розглядатись як складна когнітивна функція [Yogev-Seligmann et al., 2008].

Отже, дані наукових джерел свідчать, що моторні та когнітивні аспекти ходьби людини наразі є актуальною областю досліджень. При цьому питанням вік-асоційованих змін ходьби, розладів ходьби при неврологічних захворюваннях і питанню співвідношення моторних і когнітивних складових ходьби приділяється багато уваги, зазначимо - переважно за кордоном, у той же час відчувається брак досліджень даного спрямування на контингенті здорового населення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ситуаціях подвійного завдання (наприклад, "ходити, думаючи") спостерігаються відхилення параметрів ходьби, які є вік-асоційованими.

2. Люди з нейродегенеративними розладами та літні дорослі більш схильні до впливу когнітивного навантаження на ходьбу.

3. Відносні внески особистісних характеристик, моторних і когнітивних факторів у ходьбу в умовах подвійних завдань залишаються погано зрозумілими. Не до кінця вивчено вплив різних пізнавальних завдань змінної складності на ходьбу в умовах подвійного завдання. В рамках методології подвійного завдання, яка використовується для оцінки когнітивно-моторних порушень ходьби, досі не вистачає знань щодо того, в якій мірі спостережувані зміни ходьби пов'язані з методологічними відмінностями та яке когнітивне завдання використати в різних групах для клінічних цілей або для наукових досліджень. Назріла необхідність стандартизації методології такого роду досліджень.

Необхідна подальша робота для розробки та впровадження простого у використанні, швидкого, надійного і точного тесту для виявлення та оцінки когнітивної компоненти мобільності та безпеки падіння осіб, які, швидше за все, виграють від когнітивного втручання.

Список літератури

- Богомаз О. В. Порівняння просторово-часових параметрів ходьби з тимчасовою зоровою депривацією і ходьби з додатковим моторним навантаженням в осіб юнацького віку / О. В. Богомаз // Вісник морфології. - 2014 (а). - № 1, Т. 20. - С. 9-12.
- Богомаз О. В. Сравнение пространственно-временных параметров ходьбы при обычном, заданном сниженном темпах и при ходьбе с дополнительной когнитивной нагрузкой у лиц юношеского возраста / О. В. Богомаз // Мир медицины и биологии. - 2014 (б). - № 1 (43). - С. 14-18.
- Деревцова С. Н. Инструментальный метод исследования параметров ходьбы людей старших возрастных групп разных соматотипов / С. Н. Деревцова // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - Т. XVII, №2. - С. 181-182.
- Неврология: нац. рук.; под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. - 2010. - С. 471-477.
- Ондар В. С. Объективная оценка состояния равновесия и функции ходьбы и их коррекция методом биоуправления при пирамидных синдромах у больных в раннем и позднем восстановительных периодах инсульта: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.11 "Нервные болезни" / Ондар В. С. - Красноярск, 2012. - 19 с.
- Скворцова В. И. Современные нейропротекторные стратегии: применение нейропептидов в лечении двигательных и когнитивных нарушений / В. И. Скворцова, А. Б. Гехт // Актуальные вопросы неврологии: X Международный науч.-практ. конф., 23-26 апр. 2015г. Судак (АР Крым). - Судак, 2015. - Режим доступа - <http://health-ua.com/article/2853.html>
- Abnormality of gait as a predictor of non-Alzheimer's dementia / J. Verghese, R. B. Lipton, C. B. Hall [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 347. - P. 1761-1768.
- Alexander N. B. Gait disorders in older adults / Alexander N. B. // J. Am. Geriatr. Soc. - 1996. - Vol. 44. - P. 434-451.
- Alexander N. B. Linking thinking, walking, and falling / N. B. Alexander, J. M. Hausdorff // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. - 2008. - Vol. 63. - P. 1325-1328.
- Attentional demands for static and dynamic equilibrium / Y. Lajoie, N. Teasdale, C. Bard, M. Fleury // Exp. Brain Res. - 1993. - Vol. 97 (1). - P. 139-44.

- Cognitive and motor mechanisms underlying older adults' ability to divide attention while walking / C. D. Hall, K. V. Echt, S. L. Wolf, W. A. Rogers // *Phys. Ther.* - 2011. - Vol. 91 (7). - P. 1039-50.
- Cognitive motor interference during dual-task gait in essential tremor / A. Rao, U. Jasim, A. Gillman, E. Louis // *Gait Posture.* - 2013. - Vol. 38 (3). - P. 403-9.
- Cognitive motor interference while walking: a systematic review and meta-analysis / E. Al-Yahya, H. Dawesa, L. Smith [et al.] // *Neurosci Biobehav Rev.* - 2011. - Vol. 35 (3). - P. 715-28.
- Cognitive tasks during walking affect cerebral blood flow signal features in middle cerebral arteries and their correlation to gait characteristics / A. Gatouillat, H. Bleton, J. VanSwearingen [et al.] // *Behavioral and Brain Functions.* - 2015. - Vol. 11. - P. 29.
- Dual-task gait performance among community-dwelling senior women: the role of balance confidence and executive functions / T. Liu-Ambrose, L. A. Katarynych, M. C. Ashe [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* - 2009. - Vol. 64. - P. 975-982.
- Dual-task-related gait changes in the elderly: does the type of cognitive task matter? / O. Beauchet, V. Dubost, K. Aminian [et al.] // *J. Mot. Behav.* - 2005. - Vol. 37. - P. 259-264.
- Effect of cognitive remediation on gait in sedentary seniors / J. Verghese, J. Mahoney, A. F. Ambrose [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* - 2010. - Vol. 65. - P. 1338-1343.
- Eladio M. E. Analysis of the effect of cognitive load on gait with off-the-shelf accelerometers / M. E. Eladio, R. Bajcsy // *COGNITIVE 2011: The Third International Conference on Advanced Cognitive Technologies and Applications.* - 2011. - P. 1-6.
- Etiology and modification of gait instability in older adults: a randomized controlled trial of exercise / J. M. Hausdorff, M. E. Nelson, D. Kaliton [et al.] // *J. Appl. Physiol.* - 2001. - Vol. 90. - P. 2117-2129.
- Fast walking under cognitive-motor interference conditions in chronic stroke / A. Dennis, H. Dawes, Ch. Elsworth // *Brain Research.* - 2009. - Vol. 1287. - P. 104-110.
- Frail elderly patients with dementia go too fast / M. B. van Iersel, A. L. Verbeek, B. R. Bloem [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* - 2006. - Vol. 77. - P. 874-876.
- Fraizer E. Methodological and interpretive issues in posture-cognition dual-tasking in upright stance / E. Fraizer, S. Mitra // *Gait Posture.* - 2008. - Vol. 27 (2). - P. 271-9.
- Hall C. D. Balance rehabilitation and dual-task ability in older adults / C. D. Hall, L. Heusel-Gillig // *J. Clin. Geriatr. Gerontol.* - 2010. - № 1. - P. 22-26.
- Horak F. B. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? / F. B. Horak // *Age Ageing.* - 2006. - Vol. 35 (Suppl. 2). - P. 7-11.
- Ijmker T. Gait and cognition: the relationship between gait stability and variability with executive function in persons with and without dementia / T. Ijmker, C. Lamoth // *Gait Posture.* - 2012. - Vol. 35 (1). - P. 126-31.
- Influence of executive function on locomotor function: divided attention increases gait variability in Alzheimer's disease / P. Sheridan, J. Solomont, N. Kowall, J. Hausdorff // *J. Am. Geriatr. Soc.* - 2003. - Vol. 51 (11). - P. 1633-7.
- Interactions between cognitive tasks and gait after stroke: a dual task study / P. Plummer-D'Amato, L. Altmann, D. Saracinoc [et al.] // *Gait Posture.* - 2008. - Vol. 27 (4). - P. 683-688.
- Mobility and cognitive correlates of dual task cost of walking in persons with multiple sclerosis / J.J. Sosnoff, M. J. Socie, B. M. Sandroff [et al.] // *Disability and Rehabilitation.* - 2013. - Vol. 36 (3). - P. 205-209.
- Patel P. Effect of type of cognitive task and walking speed on cognitive-motor interference during dual-task walking / P. Patel, M. Lamar, T. Bhatt // *Neuroscience.* - 2014. - Feb. 28, Vol. 260. - P. 140-8.
- Physical activity, including walking, and cognitive function in older women / J. Weuve, J. H. Kang, J.E. Manson [et al.] // *JAMA.* - 2004. - Vol. 292. - P. 1454-1461.
- Sudarsky L. Gait disorders: prevalence, morbidity, and etiology / L. Sudarsky // *Adv. Neurol.* - 2001. - Vol. 87. - P. 111-117.
- The interplay between gait, falls and cognition: can cognitive therapy reduce fall risk? / O. Segev-Jacobovski, T. Herman, G. Yogev-Seligmann [et al.] // *Expert Rev. Neurother.* - 2011. - Vol. 11 (7). - P. 1057-1075.
- The neural basis of age-related changes in motor imagery of gait: an fMRI study / G. Allali, M. Van Der Meulen, O. Beauchet [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* - 2013. - Vol. 207. - P. 1389-98.
- When does walking alter thinking? Age and task associated findings / J. M. Srygley, A. Mirelman, T. Herman [et al.] // *Brain Res.* - 2009. - Vol. 1253. - P. 92-99.
- Yogev-Seligmann G. The role of executive function and attention in gait / G. Yogev-Seligmann, J. Hausdorff, N. Giladi // *Mov. Disord.* - 2008. - Vol. 23 (3). - P. 329-472.

Величко Т.А.

МОТОРНЫЕ И КОГНИТИВНЫЕ АСПЕКТЫ ХОДЬБЫ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В статье продемонстрирован растущий объем научных сведений относительно наличия связи между ходьбой и когнитивной функцией. Показано, что по-видимому когнитивные нарушения усугубляют нарушения ходьбы, особенно при более сложных заданиях. Актуальной областью исследований следует признать разработку терапевтических мероприятий, которые направленных на улучшение как когнитивных способностей в некоторых их аспектах, так и на улучшение ходьбы.
Ключевые слова: ходьба, когнитивное задание, моторное задание, двойное задание.

Velichko T.O.

MOTOR AND COGNITIVE ASPECTS OF HUMAN WALKING

Summary. The article demonstrated the growing body of scientific evidence as to whether the relationship between walking and cognitive function. It is shown that apparently exacerbate cognitive impairment disorders walk, especially in more complex situations. The actual area of research should recognize the development of therapeutic interventions that combine complex motor and cognitive therapy, both aimed at improving as cognitive in some of their aspects, and to improve walking.

Key words: gait, cognitive intervention, motor intervention, dual task

Рецензент - д.мед.н., проф. Йолтухівський М.В.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2015 р.

Величко Тетяна Олександрівна - к.мед.н., асистент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-10

© Півторак К.В.

УДК: 616.36-003.826-092-008.9

Півторак К.В.

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

ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ ТА ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ

Резюме. Проведено огляд наукових робіт, присвячених сучасним поглядам на патогенетичні механізми розвитку дисфункції ендотелію, інсулінорезистентності при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП). Останні дані свідчать про те, що НАЖХП - новий фактор ризику для серцево-судинних захворювань, може розглядатися як частина патогенезу серцево-судинних захворювань. Накопичені докази того, що, шляхом модуляції ендотеліальної дисфункції, жирове переродження печінки може стимулювати запальні процеси, які, в свою чергу, опосередковують атеросклеротичний процес.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, ендотелій.

Ендотелій - це активна метаболічна система, що підтримує судинний гомеостаз шляхом здійснення ряду найважливіших функцій: модулювання тону судин, регуляції транспорту розчинених речовин в клітини судинної стінки, зростання цих клітин; формування позаклітинного матриксу; захисту судин від можливої несприятливої дії циркулюючих клітин і субстанцій; регуляції хемотаксичних, запальних і репаративних процесів у відповідь на локальне пошкодження [Возна, 2015].

Активация ендотелію веде до фенотипних змін, що включають синтез і експресію молекул адгезії, за допомогою яких ендотеліальні клітини взаємодіють з клітинами крові. Ендотеліоцити відіграють величезну роль у таких етапах розвитку гострого та хронічного запалення, як початкова вазодилатація; збільшення судинної проникності, прилипання, трансміграція й активация лейкоцитів; ангиогенез і фіброплазія [Звягинцева, 2005].

Механізм участі ендотелію у виникненні та розвитку різних патологічних станів багатогранний і пов'язаний не тільки з регуляцією судинного тону, а й з участю в процесі атерогенезу, тромбоутворення, захисту цілісності судинної стінки [Endemann, 2004].

Викликають реакцію ендотеліальної клітини: зміна швидкості кровотоку (збільшення напруги зсуву); тромбоцитарні медіатори (серотонін, АДФ, тромбін); циркулюючі та/або "внутрішньостінкові" нейрогормони (катехоламіни, вазопресин, ацетилхолін, ендотелін, брадікінін, гістамін та ін.).

У нормі клітини ендотелію реагують посиленням синтезу речовин, що викликають розслаблення гладеньком'язових клітин судинної стінки, і в першу чергу, оксиду азоту (NO), ендотеліозалежного фактора гіперполяризації [Coleman, 2004] і простагліцину [Мазуров, 2006].

Структура і функції ендотелію у різних органах не рівнозначні. Печінка використовує посилений синтез оксиду азоту для захисту внутрішнього середовища організму від мікроорганізмів, токсичних речовин, що надходять в організм через слизові оболонки та шкіру. Синтез оксиду азоту печінкою зростає при наявності у внутрішньому середовищі організму вірулентних бактерій, прозапальних цитокінів [Freeswick et al., 1994]. З

усіх факторів, синтезованих ендотелієм, роль регулятора основних функцій ендотелію належить ендотеліальному фактору релаксації, або NO [Васильєва, 2013].

У даний час встановлений і той факт, що інсулінорезистентність (IP) і ендотеліальна дисфункція є тісно асоційованими станами. При цьому відбувається зменшення інсулін-опосередкованої й ураження ендотеліозалежної вазодилатації. У зв'язку з цим, можна припустити, що ендотеліальна дисфункція є інтегральним аспектом синдрому IP і сприяє її збільшенню, збільшенню реактивності судин, що веде до кардіоваскулярних ускладнень [Титов, 2007; Forstermann, 2006].

Основним метаболічним порушенням, що лежить в основі НАЖХП, є IP. При її розвитку в першу чергу порушується баланс циклу глюкоза - вільні жирні кислоти (цикл Рендл). Проте, механізми формування IP, пошкодження гепатоцитів, запалення, формування фіброзу залишаються неясними. Важливими чинниками довкілля, що впливають на ризик формування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), є гіперкалорійна дієта, низька фізична активність, можливо, надлишкова бактеріальна проліферація в тонкій кишці, що впливає на підвищення рівня фактора некрозу пухлини α в печінці [Higuera-de la Tijera, 2015].

В даний час активно обговорюються дві гіпотези розвитку ендотеліопатії при метаболічному синдромі, які можна віднести також до НАЖХП [Шестакова, 2001].

Прихильники першої гіпотези стверджують, що дисфункція ендотелію вторинна по відношенню до наявної IP, тобто є наслідком тих факторів, які характеризують стан IP - гіперглікемії, артеріальної гіпертонії, дисліпідемії. При гіперглікемії в ендотеліальних клітинах активується фермент протеїназа-С, який збільшує проникність судинних клітин для білків і порушує ендотеліозалежну релаксацію судин. Крім того, гіперглікемія активує процеси переокисного окислення, продукти якого пригнічують судиннорозширювальну функцію ендотелію [Скрипник, 2012]. При артеріальній гіпертонії підвищений механічний тиск на стінки судин призводить до порушення архітекtonіки ендотеліальних клітин, підвищенню їх проникності для альбуміну, посилення секреції судиннозвужуючого ендотеліну-1, ремодельован-

ню стінок судин. Дисліпідемія підвищує експресію адгезивних молекул на поверхні ендотеліальних клітин, що дає початок формуванню атерому [Warsh, 2010]. Таким чином, всі перераховані стани, підвищуючи проникність ендотелію, експресію адгезивних молекул, знижуючи ендотелій-залежну релаксацію судин, сприяють прогресуванню атерогенезу.

Прихильники іншої гіпотези вважають, що дисфункція ендотелію є не наслідком, а причиною розвитку ІР та пов'язаних з нею станів (гіперглікемії, гіпертонії, дисліпідемії) [Jamaluddin, 2007]. Дійсно, для того щоб з'єднатися зі своїми рецепторами, інсулін повинен перетнути ендотелій і потрапити в міжклітинний простір. У разі первинного дефекту ендотеліальних клітин трансендотеліальний транспорт інсуліну порушується. Отже, може розвинути стан ІР. У такому випадку ІР буде вторинною по відношенню до ендотеліопатії. На сьогоднішній день проведених досліджень недостатньо для твердження про первинність або вторинність ендотеліальної дисфункції у розвитку ІР [Cersosimo, 2006].

Якщо ендотелій не пошкоджений, він виділяє антикоагулянти, що перешкоджають росту гладеньких м'язів судин, при цьому діаметр судин не змінюється. Крім того, ендотелій адсорбує із плазми крові численні антикоагулянти, що сприяє адекватному кровотоку, особливо в судинах мікроциркуляції [Takaki, 2008]. Пошкодження ендотелію судин й оголення субендотеліальних шарів запускає реакції агрегації, згортання, що перешкоджають крововтраті, викликає спазм судини, припиняється утворення антиагрегантів. При короткочасній дії ушкоджуючих агентів ендотелій продовжує виконувати захисну функцію, перешкоджаючи крововтраті. Але при тривалому ушкодженні, на думку багатьох дослідників, ендотелій починає відігравати ключову роль у патогенезі ряду системних патологій [Могильник, 2013]. Останнім часом стало відомо, що тромбоцити можуть, за певних обставин, зв'язуються з ендотеліальними клітинами, де вони можуть викликати адгезію лейкоцитів до стінки судини [Tabuchi, 2008; Lalor, 2013].

При функціональній недостатності внутрішньоклітинних механізмів утилізації гомоцистеїну (ГЦ) і надмірному надходженню метіоніну, гомоцистеїн виводиться з клітини в позаклітинний простір і далі в кров, запобігаючи тим самим токсичному впливу гомоцистеїну на клітину. При цьому, з урахуванням низької фільтрованості навіть здоровими нирками, концентрація ГЦ в крові зростає, що сприяє виникненню гіпергомоцистеїнемії та впливу ГЦ на клітини ендотелію [Вонаа, 2006; Heijer, 2007]. Доведено, що у хворих на НАЖХП у плазмі крові рівень гомоцистеїну був вищий, ніж у здорових суб'єктів [Pastore, 2014]. Знайдений сильний зворотній кореляційний зв'язок між рівнем гомоцистеїну і вітаміну В12 [de Carvalho, 2013].

Інтерес до оксиду азоту надзвичайно великий. NO широко поширений в судинній системі, він утворюється не тільки в ендотелії судин, але і в тромбоцитах, мак-

рофагах, нейтрофілах, в купферовських клітинах печінки та ін.

Виявлений патогенетичний зв'язок дисфункції ендотелію з розвитком фіброзу печінки у хворих НАЖХП [Мехтєв, 2011; Павлов, 2005]. В основі цього взаємозв'язку лежить кілька механізмів. Так, роз'єднання печінкового та системного кровотоку супроводжується паралельною стимуляцією симпатoadреналової системи і зміною співвідношення гуморально-метаболических факторів з активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, роль якої в процесі фіброгенезу є доведеною [Сторожаков, 2009]. При формуванні фіброзу печінки відбувається морфологічна перебудова з відкладенням компонентів позаклітинного матриксу, переважно в субендотеліальному просторі Діссе та в перивенулярній зоні ацинусів, що веде до формування неповноцінної субендотеліальної базальної мембрани, створюючи бар'єр між гепатоцитами і печінковими синусоїдами [Argo, 2009]. При НАЖХП синтез компонентів позаклітинного матриксу значно переважає над процесами його руйнування, що є причиною формування фіброзу печінки та цирозу печінки [Степанов, 2013].

НАЖХП виявляється у 80-90% осіб з ожирінням, у 30-50% пацієнтів, які страждають на цукровий діабет, і в 90% випадків гіперліпідемії [Зиновьева, 2011].

Патогенез НАЖХП складний і включає механізми, асоційовані з ожирінням і запаленням: інсулінорезистентність, що призводить до оксидативного стресу [Polimeni, 2015], ендотеліальної дисфункції [Villanova, 2005], хронічного запалення [Чернявский, 2014], зміни секреції адипоцитокінів [Jung, 2014]. Накопичені дані [Arinc, 2014] показують, що гамма-глутаматтрансфераза (ГГТ) і аланінамінотрансфераза (АлАТ) також можуть бути маркерами ендотеліальної дисфункції та атеросклерозу, крім своєї ролі в патогенезі НАЖХП. ГГТ і АлАТ виявилися предикторами ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з НАСГ.

Виразність змін показників ендотеліальної дисфункції та маркерів пошкодження ендотелію залежить від тяжкості ураження печінки [Щекотова та ін., 2009]. При НАЖХП відбувається пошкодження ендотеліальних клітин печінкових синусоїдів, збільшення продукції цитокінів, вільних радикалів і колагену, внаслідок чого відбувається зміна фенестрованості синусоїдів, колагенізація простору Діссе і наростання внутрішньопечінкового судинного опору, що призводить до значних порушень печінкового кровообігу, тобто до розвитку ішемії і, можливо, некрозу печінкової тканини з наступним фіброзуванням цих ділянок в печінці [Звягинцева, Гриднева, 2005].

Неалкогольна жирова хвороба печінки пов'язана з підвищеним ризиком майбутніх серцево-судинних подій [Yoo, 2015]. Гіпоадипонектинемія може слугувати раннім маркером формування не тільки стеатозу печінки, але і ризику розвитку кардіоваскулярних подій [Колеснікова, 2012; 2014]. Встановлено, що серцево-су-

динні захворювання є найбільш частою причиною смерті при НАЖХП [Драпкина, 2010; Hamaguchi, 2007]. Пацієнти на НАСГ мають вищий ризик серцево-судинних захворювань, ніж хворі на стеатоз, що підкреслює роль хронічного запалення в патогенезі атеросклерозу у цих хворих [Fargion, 2014].

В експерименті вивчали роль ендотеліальної та індукованої форм синтази оксиду азоту в пошкодженні печінки в процесі шемії і дійшли висновку, що синтаза оксиду азоту відіграє важливу роль у захисті клітин печінки від пошкоджуючої дії [Долженко, 2011]. Посилення синтезу оксиду азоту може мати велике значення у захисті клітин печінки від пошкоджуючої дії токсичних речовин [Ратникова, 2001]. Поєднання на ендотелії антикоагулянтів і вазодилататорів у фізіологічних умовах є основою для адекватного кровотоку, особливо в судинах мікроциркуляції [Дзугкоев, 2014]. З іншого боку, надлишок NO погіршує функцію ендотелію, пригнічує продукцію ендотеліального NO і пригнічує скоротливу функцію міокарда. Пошкодження ендотелію судин і оголення субендотеліальних шарів запускає реакції агре-

гації, згортання, що перешкоджають крововтраті [Takaki, 2008]. Оксид азоту є ключовою сполукою у системі регуляції мікроциркуляції та інших життєво важливих процесів, таких як згортання крові. Первинні медіатори запалення - цитокіни - формують запалення й ініціюють синтез гепатоцитами комплексу вторинних медіаторів запалення [Peverill, 2014].

Висновки та перспективи наукових розробок

1. Останні дані свідчать про те, що НАЖХП - новий фактор ризику для серцево-судинних захворювань, може розглядатися як частина патогенезу серцево-судинних захворювань. Накопичені докази того, що шляхом модуляції ендотеліальної дисфункції, жирове переродження печінки може стимулювати запальні процеси, які, в свою чергу, опосередковують атеросклеротичний процес.

Перспективним є пошук методів ранньої діагностики та нового напрямку лікування НАЖХП з урахуванням розвитку ендотеліальної дисфункції.

Список літератури

- Бабак О. Я. Участие печени в формировании метаболического синдрома и инсулинорезистентности. Состояние проблемы / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 4 (30). - С. 8-12.
- Васильева Е. М. Значение метаболических и ферментативных нарушений в возникновении сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа (обзор) / Е. М. Васильева // Вестник новых медицинских технологий. - 2013 - Т. XX, № 2 - С. 199-201.
- Возна Х. І. Ендотелій: функціональні властивості та його дисфункція / Х. І. Возна, В. Д. Москалюк // Інфекційні хвороби. - 2015. - № 1. - С. 66-71.
- Диагностическая эффективность лабораторных тестов определения функционального состояния эндотелия у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / А. П. Щекотова, В. В. Щекотов, И. А. Булатова, А. П. Ройтман // Клиническая лабораторная диагностика. - 2009. - № 10. - С. 24-26.
- Драпкина О. М. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: влияние женского пола / О. М. Драпкина, О. Н. Корнеева // Фарматека. - 2010. - № 15. - С. 1-5.
- Звягинцева Т. Д. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта / Т. Д. Звягинцева, С. В. Гриднева // Эксп. клин. гастроэнтерол. - 2005. - № 4. - С. 6-12.
- Зиновьева Е. Н. Эндотелиальная дисфункция как фактор прогрессирования неалкогольного стеатогепатита. Терапевтические подходы / Е. Н. Зиновьева, С. Н. Мехтиев, С. В. Соколовский // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. - 2011. - № 2. - С. 36-40.
- Колесникова Е. В. Современный пациент с заболеванием печени и патологией сердечно-сосудистой системы: какой выбор сделать? / Е. В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. - 2014. - № 2 (76). - С. 85-94.
- Колесникова О. В. Взаемосвязь выраженности неалкогольного стеатоза печени с основными метаболическими показателями у пациентов из высоким кардиоваскулярным риском / О. В. Колесникова // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 1 (61). - С. 36-41.
- Мазуров В. И. Эндотелиальная дисфункция при метаболическом синдроме / В. И. Мазуров, В. А. Якушева // Эффективная терапия. - 2006. - Т. 12, № 3. - С. 19-24.
- Механизмы развития эндотелиальной дисфункции и перспективы коррекции / С. Г. Дзугкоев, И. В. Можаяева, Е. А. Такоева [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 4. - С. 198-204.
- Мехтиев С. Н. Современный взгляд на перспективы терапии неалкогольной жировой болезни печени / С. Н. Мехтиев, О. А. Мехтиева // Эффективная фармакотерапия. - 2011. - № 2. - С. 50-57.
- Могильник А. І. Сучасні уявлення про ендотеліальну дисфункцію / А. І. Могильник, О. Г. Шумейко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. - 2013. - Т. 13, № 2 (42) - С. 268-272.
- Неалкогольная жировая хвороба печінки як новий фактор ризику ішемічної хвороби серця / М. М. Долженко, А. Я. Базилевич, Ю. В. Лимар [та ін.] // Ліки України. - 2011. - № 8 (154) - С. 73-77.
- Ратникова Л. И. Значение оксида азота в повреждении гепатоцитов при патологии печени / Л. И. Ратникова, И. В. Мельников // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2002. - № 4. - С. 50-54.
- Скрипник Н. В. Гепатопротекція - шлях до подолання інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2-го типу з метаболічним синдромом (огляд літератури) / Н. В. Скрипник, В. А. Гриб, Л. Я. Білик // Ліки України. - 2012. - № 10 (166). - С. 20-25.
- Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени / Ч. С. Павлов, В. Т. Ивашкин, Ю. О. Шульпекова, В. Б. Золотаревский // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2005. - Т. 15, № 2. - С. 13-20.
- Степанов Ю. М. Стеатоз і стеатогепатит - тригери печінкового фіброгенезу? / Ю. М. Степанов, О. Ю. Філіппова // Гастроентерологія. - 2013. - № 2 (48) - С. 97-106.
- Сторожаков Г. И. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях печени / Г. И. Сторожаков, А. Н. Ивкова // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатоло-

- гии. - 2009. - № 2. - С. 3-10.
- Титов В. Н. Оксид азота в реакции эндотелий зависимой вазодилатации. Основы единения эндотелия и гладкомышечных клеток в паракринной регуляции метаболизма / В.Н. Титов // Клин., лабор. диагностика. - 2007. - № 2. - С. 23-39.
- Чернявский В. В. Воспаление при хронических заболеваниях печени и возможные подходы к лечению / В. В. Чернявский, А. К. Сизенко, Л. С. Гвоздецкая // Гастроэнтерология. - 2014. - № 1 (51). - С. 111-116.
- Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия - причина или следствие метаболического синдрома? / М. В. Шестакова // РМЖ. - 2001. - Т. 9, № 2. - С. 88-90.
- Argo C. K. Systematic review of risk factors for fibrosis progression in non-alcoholic steatohepatitis / C. K. Argo, P. G. Northup, A. M. Al-Osaimi, S. H. Caldwell // J. Hepatol. - 2009. - Vol. 51. - P. 371.
- Cersosimo E. Insulin resistance and endothelial dysfunction: the road map to cardiovascular diseases / E. Cersosimo, R. A. DeFronzo // Diabetes/Metabolism Research and Reviews - 2006. - Vol. 22, Issue 6. - P. 423-436.
- Coleman H. A. Endothelial potassium channels, endothelium-dependent hyperpolarization and the regulation of vascular tone in health and disease / H. A. Coleman, T. Mare, H.C. Parkington // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. - 2004. - Vol. 31, № 9. - P. 641-649.
- Endemann D. H. Endothelial Dysfunction / D. H. Endemann, E. L. Schiffrin // J. Am. Soc. Nephrol. - 2004. -Vol. 15. - P. 1983-1992.
- Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease / N. Villanova, S. Moscatello, S. Ramilli [et al.] // Hepatology. - 2005. - Vol.42, Issue 2. - P. 473-480.
- Fargion S. Nonalcoholic fatty liver disease and vascular disease: State-of-the-art / S. Fargion, M. Porzio, A.L. Fracanzani // World J. Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20, № 37. - P. 13306-13324.
- Forstermann U. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace / U. Forstermann, T. Munzel // Circulation. - 2006. - Vol. 113. - P. 1708-1714.
- Higuera-de la Tijera F. Pathophysiological mechanisms involved in non-alcoholic steatohepatitis and novel potential therapeutic targets / F. Higuera-de la Tijera, A.I. Servan-Caamaro // World J. Hepatol. - 2015. - Vol. 7, № 10. - P. 1297-1301.
- Homocysteine inhibits endothelial cell growth via DNA hypomethylation of the cyclin A gene / M. D. Jamaluddin, I. Chen, F. Yang [et al.] // Blood. - 2007. - Vol. 110, № 10. - P. 3648-3655.
- Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction / K. H. Bonaa, I. Njolstad, P. M. Ueland [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 354. - P. 1578-1588.
- Homocysteine lowering by vitamins and the secondary prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial / M. den Heijer, H. P. Willens, H. J. Blom [et al.] // Blood. - 2007. - Vol. 109. - P. 139-144.
- Jung U. J. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease / U. J. Jung, M.-S. Choi // Int. J. Mol. Sci. - 2014. - Vol. 15, № 4. - P. 6184-6223.
- Lalor P. F. Hepatic sinusoidal endothelium avidly binds platelets in an integrin-dependent manner, leading to platelet and endothelial activation and leukocyte recruitment / P. F. Lalor, J. Herbert, R. Bicknell, D. H. Adams // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2013. - Vol. 304, № 5. - P. G469-G478.
- Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease / M. Hamaguchi, T. Kojima, N. Takeda [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2007. - Vol. 13 (10). - P. 1579-1584.
- Peeverill W. Evolving Concepts in the Pathogenesis of NASH: Beyond Steatosis and Inflammation / W. Peeverill, L.W. Powell, R. Skoien // Int. J. Mol. Sci. - 2014. - Vol. 15, № 5. - P. 8591-8638.
- Plasma Levels of Homocysteine and Cysteine Increased in Pediatric NAFLD and Strongly Correlated with Severity of Liver Damage / A. Pastore, A. Alisi, G. di Giovamberardino [et al.] // Int J. Mol. Sci. - 2014. - Vol. 15, № 11. - P. 21202-21214.
- Plasmatic higher levels of homocysteine in Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / S. C.R. de Carvalho, M.T.C. Muniz, M.D.V. Siqueira [et al.] // Nutrition J. - 2013. - Vol. 12. - P. 37.
- Polimeni L. Oxidative stress: New insights on the association of non-alcoholic fatty liver disease and atherosclerosis / L. Polimeni, M. Del Ben, F. Baratta // World J. Hepatol. - 2015. - Vol. 7, № 10. - P. 1325-1336.
- Remote tissue injury primes hepatocytes for nitric oxide synthesis / P. D. Freeswick, Y. Wan, D. A. Geller [et al.] // J. Surg. Res. - 1994. - Vol. 57, № 1. - P. 205-209.
- Serum gamma glutamyl transferase and alanine transaminase concentrations predict endothelial dysfunction in patients with non-alcoholic steatohepatitis / H. Arinc, B. Sarli, A. O. Baktir [et al.] // Ups. J. Med. Sci. - 2013. - Vol. 118, № 4. - P. 228-234.
- Tabuchi A. Endothelium-platelet interactions in inflammatory lung disease / A. Tabuchi, W.M. Kuebler // Vascul. Pharmacol. - 2008. - Vol. 49, № 4-6. - P. 141-150.
- TakCrucial role of nitric oxide synthases system in endothelium-dependent hyperpolarization in mice / A. Takaki, K. Morikawa, M. Tsutsui [et al.] // J. Exp. Med. - 2008. - Vol. 205, Issue 9. - P. 2053-2063.
- Warsh J. Are overweight and obese youth at increased risk for physical activity injuries? / J. Warsh, W. Pickett, I. Janssen // Obesity facts. - 2010. - Vol. 3, № 4. - P. 225-230.
- Yoo H. J. Hepatokines as a Link between Obesity and Cardiovascular Diseases / H.J. Yoo, K. M. Choi // Diabetes Metab. J. - 2015. - Vol. 39, № 1. - P. 10-15.

Пивторак Е.В.

ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЯ І НАРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ ПЕЧЕНИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ БОЛЕЗНІ ПЕЧЕНИ

Резюме. Проведен обзор научных работ, посвященных современным взглядам на патогенетические механизмы развития дисфункции эндотелия, инсулинорезистентности при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Последние данные свидетельствуют о том, что НАЖБП - новый фактор риска для сердечно-сосудистых заболеваний, может рассматриваться как часть патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Накопленные доказательства того, что, путем модуляции эндотелиальной дисфункции, жировое перерождение печени может стимулировать воспалительные процессы, которые, в свою очередь, опосредствуют атеросклеротический процесс.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, эндотелий.

Pivtorak K.V.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND VIOLATIONS OF LIVER FUNCTION IN NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Summary. The review of scientific papers on modern views on the pathogenetic mechanisms of development of endothelial

dysfunction, insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. Recent evidence suggests that NAFLD - a new risk factor for cardiovascular disease, can be regarded as part of the pathogenesis of cardiovascular diseases. Accumulated evidence that, through modulation of endothelial dysfunction, fatty liver can stimulate inflammation, which in turn mediating the atherosclerotic process.

Key words: *non-alcoholic fatty liver disease, obesity, the endothelium.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Яковлева О.О.

Стаття надійшла до редакції 09.06.2015 р.

Пивторак Катерина Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 46-35-49; ekaterina.pivtorak@yahoo.com.ua

© Феджага І.П.

УДК: 616.22-006.6-089.85-055.1+616.32-008.1

Феджага І.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра променевої діагностики, променевої терапії та онкології (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21029)

АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОРТАННОЇ ЧАСТИНИ ГЛОТКИ У ЧОЛОВІКІВ ПІСЛЯ ЛАРИНГЕКТОМІЇ

Резюме. *Рак гортані у чоловіків є одним із найбільш частих онкологічних захворювань ЛОР-органів, який діагностується у понад 50% пацієнтів в III-IV стадії, при якій показано повне видалення гортані. В статті наводяться результати дослідження гортанної частини глотки після ларингектомії, методи дослідження гортанної частини глотки, зв'язок оперативної техніки із розладами ковтання та пов'язана з ними якість життя і соціальна інтеграція ларингектомованих чоловіків.*

Ключові слова: *гортанна частина глотки, ларингектомія, дисфагія, соціальна інтеграція.*

Рак гортані є одним із найбільш поширених онкологічних захворювань ЛОР-органів, яке трапляється переважно у чоловіків працездатного віку - 35-60 років [Костишин, 2012]. В Україні, III-IV стадії складають від 45 до 70% пацієнтів. В силу ряду причин - звернення за медичною допомогою при значному поширенні пухлини, недостатня ефективність хіміо-променевого лікування, хірургічний метод лікування продовжує залишатися основним в комбінованому лікуванні раку гортані. Гортань є центральною частиною органного комплексу ший, який включає гортанну частину глотки і шийний відділ стравоходу, щитоподібну залозу і гортань з під'язиковою кісткою та групи над- і під-під'язикових м'язів, які кріпляться до під'язикової кістки, укриваючи органокomплекс спереду і з боків. Оперативне втручання, при якому проводиться повне видалення гортані - ларингектомія, супроводжується значними змінами анатомії ший - пересіченням над- і під-під'язикових м'язів, пересіченням перешийка щитоподібної залози і зміщенням в сторону кукс часток щитоподібної залози, видалення в одному блоці із гортанню під'язикової кістки, пересічення шийної частини трахеї на рівні 4-5 півкілець, з наступною фіксацією до шкіри із формуванням пожиттєвої трахеостоми, ушиванням дефекту гортанної частини глотки після відсічення гортані з формуванням неоглотки [Евчев, 2008]. Проблема зміни анатомії ший і гортанної частини глотки зокрема набуває все більшої актуальності в міру щорічного збільшення числа ларингектомованих пацієнтів та поступового збільшення їх тривалості життя. Ще у 1985 р. американським рентгенологом R.G.Gibbons та співав. на основі ретроспективного 10-річного рентгенологічного дослідження з використанням барію, в якості контрасту, проведеного у 204 ларингектомованих

пацієнтів, з 85 пацієнтів із скаргами на дисфагію у 51% встановлені анатомічні деформації гортанної частини глотки і стравоходу [McConnel, 1988]. За допомогою сучасних методів променевої діагностики, зокрема, спіральної комп'ютерної томографії, спрямованих на якнайбільш раннє виявлення первинних чи рецидивних злоякісних новоутворень гортані, гортанної частини глотки та шийної частини стравоходу, проводиться вивчення нормальної анатомії вказаних органів з метою можливості співставлення і порівняння отриманих результатів в нормі та у хворих із виявленими злоякісними новоутвореннями [Васильев, 2010].

При фарингографії з контрастуванням барієм у ларингектомованих пацієнтів з приводу раку гортані, описують неоглотку, як трубку від кореня язика до шийного відділу стравоходу, виявлене потовщення передхребетного простору на рівні C4 та C5 у ларингектомованих пацієнтів пов'язане із скороченням констрикторів глотки - щито-глоткового та черпако-глоткового м'язів, після їх пересічення під час ларингектомії. У пацієнтів з проведеними шийними лімфодисекціями неоглотка може незначно зміщуватися в сторону операції. У ларингектомованих пацієнтів після передопераційної променевої та хіміотерапії нерідко виявляють нориці неоглотки, найчастіше розташовані в верхній частині сформованої неоглотки на рівні язикових валекул, що автори пов'язують з найбільшим натягом лінії швів неоглотки в цьому місці, спричиненим, в тому числі, скороченням м'язів язика; цей же механізм, як вважають автори, лежить в основі формування псевдодивертикулів на передній стінці неоглотки на рівні кореня язика. Доброякісні стриктури, причиною яких вважають опромінення та або ішемічну чи хірургічну травму сли-

зової неоглотки найчастіше виявлені в нижніх її відділах, можуть мати малу або велику протяжність та потребувати ендоскопічної дилатації чи оперативного лікування [Tao et al., 2013].

У дослідження прижиттєвої анатомії одне з провідних методів посідає комп'ютерна томографія, в якій розроблена методика кількісної оцінки комп'ютерних томограм, яка дозволяє вивчати скелетотопічні та морфометричні критерії досліджуваних внутрішніх органів в тому числі неоглотки після ларингектомії [Каган и др., 2005]. У нормі у чоловіків різних вікових груп - 35-60 років та 61-74 роки на основі мультidetекторної комп'ютерної томографії при вимірюванні діаметрів просвіту гортанної частини глотки не виявлено вірогідної різниці в показниках [Дикан та ін., 2013]. Точність та специфічність КТ дослідження у вивченні прижиттєвої анатомії гортанної частини глотки і гортані та в діагностиці раку гортані проведено при співставленні даних КТ з результатами патоморфологічного дослідження видалених препаратів гортані [Nap, 2013].

Післяопераційний стеноз гортанної частини глотки та глоткові нориці є найбільш частою анатомічною знахідкою після ларингектомії, які виявляються у 5,1 та 48,8 % відповідно [Dequanter et al., 2008], що встановлено автором на основі дослідження 135 ларингектомованих пацієнтів. Глоткові нориці найчастіше виникають після ларингектомії у групах підвищеного ризику - після променевої та хіміотерапії, що в подальшому сприяє рубцюванню та післяопераційному звуженню ГЧГ. А. А. Rosales Solís et al. [2004] проаналізували розвиток стенозу глотково-стравохідного співустя після ларингектомії та виявили його у 13 із 65 ларингектомованих пацієнтів, що склало 25% хворих, і вимагало в подальшому ендоскопічної дилатації ГЧГ. Враховуючи, що важливим фактором розвитку неспроможності швів ГЧГ після ларингектомії є арозивна дія слини, запропоновано застосування слинного стента Монтгомері з метою профілактики слинної нориці у ларингектомованих хворих, що знижувало появу глоткових нориць у групі ризику із 45 до 9% [Bondi et al., 2012].

Дисфагія є найчастішим функціональним розладом ГЧГ, що виникає після ларингектомії. J. Mclean et al. [2009] вивчала порушення ковтання у ларингектомованих хворих в Австралії, розіславши анкети-опитувальники 197 ларингектомованим пацієнтам, з яких 120 було заповнено і повернено. Самостійно виявили в себе дисфагію 71,8% пацієнтів - яка проявлялася подовженим часом ковтання, необхідністю запивання рідиною твердої їжі при ковтанні та відмову від вживання деяких видів їжі. Оцінюючи в себе розлади ковтання, 39,7% ларингектомованих пацієнтів вважали їх важкими, що у 57% викликало соціальну дезадаптацію - відмову від прийому їжі поза межами свого будинку - у друзів, закладах громадського харчування і тд. В подальшому цією ж групою дослідників проведено вивчення зв'язку дисфагії та біомеханіки ковтання з технікою ларингек-

томії [Maclean et al., 2011], які проаналізували різні варіанти ушивання неоглотки після видалення гортані - лише слизової або слизової і м'язів; поздовжньої, поперечної чи Т-подібної або Y-подібної лінії швів; операція проводилась первинно чи після хіміопроменевого лікування і в подальшому проводили вимірювання внутрішньоглоткового тиску при ковтанні різних об'ємів рідини. Найбільш високі показники внутрішньоглоткового тиску під час ковтання пов'язані із опором руху проковтнутої рідини через звуження просвіту глотки і/або спазмом констрикторів неоглотки, що є безпосередньою причиною дисфагії. При цьому було з'ясовано, що найбільше виражені прояви дисфагії у пацієнтів з найбільшими показниками внутрішньоглоткового тиску - при ушиванні неоглотки в 2 ряди - слизова і м'язи, лінійним вертикальним швом.

Показники внутрішньоглоткового тиску є об'єктивним критерієм дисфагії, при чому певні його значення можуть бути показником етіології дисфагії. W. Musialik et al. [2012] обстежив 96 ларингектомованих пацієнтів, яким проводили вимірювання тиску в ГЧГ та зіставив отримані дані з даними КТ-дослідження ший. Підвищення тиску повітря у ГЧГ понад 80 мм.рт.ст у 82% досліджуваних було наслідком рецидиву раку гортані в ГЧГ, що підтверджувалося даними КТ, на основі чого дослідниками запропоновано методику дослідження тиску в ГЧГ, як скринінг рецидиву раку гортані у ларингектомованих пацієнтів, та розроблено оригінальний пристрій для вимірювання тиску повітря в ГЧГ.

В експериментальних дослідженнях [Tarnowska et al., 2002] встановлено що стимуляція симпатичної нервової системи призводить до ослаблення напруження констрикторів глотки у верхній і середній третині і збільшення тону констрикторів у нижній частині глотки та в ділянці глотково-стравохідного переходу, що утруднює просування проковтнутої їжі та викликає явища дисфагії.

Зміни анатомії гортанної частини глотки у чоловіків після ларингектомії, які функціонально проявляються дисфагією є важливим фактором, що погіршує якість життя у ларингектомованих чоловіків. С. Т. Chone et al. [2011] з метою визначення дисфагії до та після ларингектомії застосували шкалу визначення стану пацієнтів із онкозахворюваннями голови та ший у 20 пацієнтів, яким виконано ларингектомію, спостерігаючи їх 2 роки після операції без рецидивів та метастазів, виявивши що у 50% ларингектомованих пацієнтів у зв'язку із розладами ковтання існують труднощі із харчуванням в людних місцях та особливості дієти - переважно рідка їжа. S. Krishnan, J. Mclean [2013] проводили дослідження соціальної інтеграції в суспільство, одної із ключових частин дослідження якості життя ларингектомованих пацієнтів. Через 1 рік після ларингектомії в багатоцентрове дослідження включено 161 пацієнта, яких опитували за анкету Європейської організації з дослідження та лікування раку EORTC-C30. Лише 50,8% опитаних через 1 рік після ларингектомії були добре соціально інтегровані.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Спіральна комп'ютерна томографія є одним із найбільш поширених та інформативних методів прижиттєвого дослідження гортанної частини глотки у чоловіків після ларингектомії.
2. Найчастішими змінами анатомії ГЧГ у чоловіків після ларингектомії є звуження просвіту, що функціонально проявляється дисфагією.
3. Постларингектомічне звуження ГЧГ та дисфагія корелюють із підвищенням показників внутрішньоглот-

кового тиску при ковтанні та залежать від способу формування неоглотки під час ларингектомії.

4. Анатомо-функціональні зміни ГЧГ після ларингектомії є важливим фактором, що впливають на якість життя та соціальну інтеграцію.

Недостатньо вивченими залишаються зміни гортанної частини глотки після ларингектомії у чоловіків різних конституційних типів та їх значення у застосуванні різних способів формування неоглотки під час ларингектомії, що і є метою подальших досліджень.

Список літератури

Васильев П. В. Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография в диагностике рака гортани и гортаноглотки : дис. ... док. мед. наук : 14.01.13 / Павел Валерьевич Васильев. - Москва, 2010. - 228 с.

Дикан І. М. Роль комплексної мультидетекторної комп'ютерної томографії у стадіюванні раку гортані / І. М. Дикан, Т. М. Козаренко, К. Ю. Логаніхіна // Онкологія. - 2013. - Т. 15, № 1. - С. 63-71.

Евчев Ф. Д. Злокачественные опухоли гортани: монография / Евчев Ф. Д. - Одесса: Астропринт, 2008. - 328 с.

Каган И. И. Методика количественной оценки компьютерных томограмм внутренних органов и ее использование в прижизненных топографоанатомических исследованиях / И. И. Каган, Л. М. Железнов, И. Н. Фатеев // Морфология. - 2005. - № 6. - С. 66-69.

Реабілітація хворих на рак гортані після ларингектомії / І. Д. Костишин В. Р. Романчук, В. В. Голотюк [та ін.] // Буков. мед. вісн. - 2012. - Т. 16, № 3. - С. 214-219.

A prospective study of long-term dysphagia following total laryngectomy / C.T.Chone, A.L. Spina, I.H. Barcellos [et al.] // В-ENT. - 2011. - № 7 (2). - P. 103-9.

Device for graphic visualization of pressure course in the opening of sphincter of oesophagus mouth in patients after total laryngectomy / W. Musialik, J. Markowski, W. Dziubdziela [et al.] // Polish Otorhinolaryngology. - 2012. - № 5. - P. 342-347.

Diagnostic accuracy of computed tomography findings for patients undergoing salvage total laryngectomy / M. W. Han, S. A. Kim, K. J. Cho [et al.] // Acta Otolaryngol. - 2013. - № 6. - P. 620-625.

Easier to swallow: pictorial review of structural findings of the pharynx at barium pharyngography/ T.Y Tao, C.O. Menias, T.E. Herman [et al.] // Radiographics. - 2013. - № 33 (7). - P. 189-208.

Fistula and stenosis after 135 (pharyngo) laryngectomies / D. Dequanter, P. Lothaire, P. Philippart [et al.] // Acta Chir. Belg. - 2008. - № 1. - P. 98-101.

Impact of a laryngectomy and surgical closure technique on swallow biomechanics and dysphagia severity / J. Maclean, M. Szczesniak, S. Cotton [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2011. - № 1. - P. 21-28.

Krishnan S. Practice of laryngectomy rehabilitation interventions: a perspective from Australia / S. Krishnan, J. Maclean // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2013. - № 3. - P. 224-229.

Maclean J. Post-Laryngectomy: It's Hard to Swallow / J. Maclean, S. Cotton, A. Perry // Dysphagia. - 2009. - Vol. 24, № 2. - P. 172-179.

McConnel F. M. Dysphagia after total laryngectomy / F. M. McConnel, D. Cerenko, M. S. Mendelsohn // Otolaryngol. Clin. North Am. - 1988. - № 4. - P. 721-726.

Pharyngoesophageal stenosis following surgery and radiotherapy in patients with advanced laryngeal cancer / A. A. Rosales Soles, A. Hernandez-Guerrero, S. Sobrino Cossio [et al.] // Rev. Gastroenterol. Mex. - 2004. - № 1. - P. 8-15.

Role of Montgomery salivary stent placement during pharyngolaryngectomy, to prevent pharyngocutaneous fistula in high-risk patients / S. Bondi, L. Giordano, P. Limardo [et al.] // J. Laryngol. Otol. - 2013. - № 1. - P. 54-57.

Tarnowska C. Morphology and function of the pharyngoesophageal segment / C. Tarnowska, E. Teresinska, G. Matyja // Otolaryngol. Pol. - 2002. - № 5. - P. 537- 542.

Феджага И.П.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОРТАННОЙ ЧАСТИ ГЛОТКИ У МУЖЧИН ПОСЛЕ ЛАРИНГЭКТОМИИ

Резюме. Рак гортани у мужчин является одним из самых частых онкологических заболеваний ЛОР-органов, который диагностируется у более 50% пациентов в III-IV стадии, при которой показано полное удаление гортани. В статье приводятся результаты исследования гортанной части глотки после ларингэктомии, методы исследования гортанной части глотки, связь оперативной техники с расстройствами глотания и связанная с ними качество жизни и социальная интеграция ларингэктомизированных мужчин.

Ключевые слова: гортанная часть глотки, ларингэктомия, дисфагия, социальная интеграция.

Fedzhaga I.P.

ANATOMICAL AND PHYSIOLOGICAL FEATURES OF HYPOPHARYNX IN MALE AFTER LARYNGECTOMY

Summary. Cancer of the larynx in male is one of the most common cancers in otolaryngology, which is diagnosed in more than 50% of patients in stage III-IV, in which indicated complete removal of the larynx. In the article the research results of the hypopharynx after laryngectomy, research methods of the hypopharynx, communications operative technique with swallowing disorders and related quality of life and social integration laryngectomized male.

Key words: hypopharynx, laryngectomy, dysphagia, social integration.

Рецензент - д.мед.н., проф. Півторак В.І.

Стаття надійшла до редакції 09.06.2015 р.

Феджага Ігор Павлович - асист. кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 783-32-12; fedzhaga07@gmail.com