

Клінічна медицина

УДК 616.33-002.2-07:579.835.12

А.А.Авраменко

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ПИЛОРИЧЕСКОГО ЖОМА НА ЛОКАЛИЗАЦИЮ И РАЗМЕРЫ ЭРОЗИЙ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ ТИПА В

Проблемная лаборатория по вопросам хеликобактериоза, г. Николаев

Резюме. Обследовано 80 больных с эрозивными и эрозивно-язвенными поражениями луковицы двенадцатиперстной кишки. Диаметр пилорического канала у больных с эрозивными поражениями достоверно меньший, а тонус пилорического жома – более высокий, чем у больных с эрозивно-язвенными поражениями.

Ключевые слова: эрозивные поражения, эрозивно-язвенные поражения, диаметр пилорического канала, тонус пилорического жома.

Введение. При проведении эндоскопического обследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта врачи – эндоскописты нередко сталкиваются с такой патологией, как эрозивное поражение слизистой луковицы двенадцатиперстной кишки. По общепринятой классификации если размеры эрозий не превышают 0,4 см, то выставляется диагноз: «эрозивный бульбит»; если размеры эрозий составляют 0,5 см и больше, то выставляется диагноз: «эрозивно-язвенный бульбит» [1, 5]. Отсутствие данных о зависимости локализации и размеров эрозий в луковице двенадцатиперстной кишки от состояния пилорического жома (его диаметра и тонуса), через который в луковицу поступает фактор повреждения, стали поводом для нашей работы.

Цель исследования. Выяснить влияние состояния пилорического жома на локализацию и размеры эрозий луковицы двенадцатиперстной кишки у больных хроническим гастритом типа В.

Материал и методы. Комплексно обследовано 80 больных хроническим гастритом типа В с эрозивным поражением луковицы двенадцатиперстной кишки (мужчин – 56, женщин – 24 человек; возраст – от 17 до 55 лет; длительность заболевания – от 1 года до 27 лет; частота обострения – от 2 до 7 суток). Все пациенты разделены на две группы: 1-я группа – пациенты, которые имели эрозии размером до 0,4 см; 2-я группа – пациенты, которые имели эрозии размером 0,5 см и более.

Комплексное обследование включало: проведение внутрижелудочной рН-метрии по методике Чернобрового В.Н. [6], эндоскопическое обследование и проведение двойного тестирования на НР-инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по методу Гимза мазков – отпечатков) по разработанной нами методике, материал для которого брался из 4 топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и средней трети тела желудка по большой и малой кривизне [4]. Диаметр пилорического канала оценивался визуально и относительно

диаметра рабочей части эндоскопа (9,8 см); состояние тонуса привратника – по времени, необходимым для повышения внутриполостного давления в желудке путём нагнетания воздуха для прохождения пилорического жома.

Последовательность обследования: сначала рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для тестирования на НР, определением диаметра пилорического канала и тонуса пилорического жома. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи.

Результаты исследования и их обсуждение.

При проведении рН-метрии у больных 1-ой группы зафиксированы различные уровни кислотности (кроме анацидности): выраженная гиперацидность выявлена у 11 (27,5 %), гиперацидность умеренная – у 7 (17,5 %), нормаацидность – у 13 (32,5 %), гипоацидность умеренная – у 6 (15 %), гипоацидность выраженная – у 3 (7,5 %) больных. Средний уровень кислотности у больных этой группы соответствовал уровню гиперацидности умеренной минимальной.

При проведении рН-метрии у больных 2-ой группы зафиксированы все уровни кислотности: гиперацидность выраженная выявлена у 9 (22,5 %), гиперацидность умеренная – у 8 (20 %), нормаацидность – у 12 (30 %), гипоацидность умеренная – у 4 (10 %), гипоацидность выраженная – у 6 (15 %), анацидность – у 1 (2,5 %) пациента. Средний уровень кислотности у больных этой группы также соответствовал уровню гиперацидности умеренной минимальной.

При тестировании на НР-инфекцию у всех пациентов в 100% случаев подтверждён тип гастрита – тип В, при степени обсеменения слизистой от (+) до (++++), но при обязательной степени обсеменения – (+++) – хотя бы в одной топографической зоне.

При эндоскопической оценке состояния пилорического жома получены следующие данные, отражённые в табл. 1.

Таблиця 1

Показатели состояния пилорического жома у больных хроническим гастритом типа В с эрозивными и эрозивно-язвенными поражениями луковицы двенадцатиперстной кишки (M±m)

Вид поражения	Показатели состояния пилорического жома	
	Диаметр пилорического канала (см)	Тонус пилорического жома (с)
1. Эрозивное (n=40)	0,22±0,04	11,2±0,35
2. Эрозивно-язвенное (n=40)	0,94±0,06	4,3±0,44

Примечание. n – количество исследований

Таблиця 2

Количество и размеры эрозивных и эрозивно-язвенных поражений луковицы двенадцатиперстной кишки (M±m)

Вид поражения	Количество дефектов	Размеры повреждений (см)	
		минимальные	максимальные
1. Эрозивное (n=40)	4,6±0,44	0,11±0,004	0,31±0,004
2. Эрозивно-язвенное (n=40)	4,5±0,51	0,53±0,02	0,68±0,02

Примечание. n – количество исследований

При преодолении пилорического жома у пациентов с эрозивно-язвенным поражением луковицы двенадцатиперстной кишки требовалось достоверно ($p < 0,001$) меньше времени для увеличения внутрижелудочного давления, чем у пациентов с эрозивным поражением. В то же время диаметр пилорического канала у пациентов с эрозивно-язвенным поражением достоверно ($p < 0,001$) больше, чем у пациентов с эрозивным поражением.

Анализ размеров повреждений, выявленных по группам при эндоскопическом обследовании, представлен в табл. 2.

Средние размеры эрозивных поражений при первичном обследовании – $0,21 \pm 0,007$ см, эрозивно-язвенных – $0,60 \pm 0,02$ см. По количественному составу не выявлено достоверных различий, в то время как средние минимальные и максимальные размеры, а также общие средние размеры при эрозивно-язвенных поражениях достоверно больше, чем при эрозивных поражениях ($p < 0,001$).

При анализе данных локализации поражений выяснено, что при эрозивных поражениях дефекты разбросаны по всей слизистой луковицы в 100 % случаев; при эрозивно-язвенных поражениях в двух случаях (5 %) дефекты локализовались в средней трети луковицы, в 38 случаях (95 %) – в выходном отделе луковицы.

Данные результаты объяснимы с точки зрения законов аэрогидродинамики, а также положений новой теории формирования эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта – теории «едкого щелочного повреждения (плевка)» (Авраменко А.А., Гоженко А.И., 2007), согласно которой причиной первичного повреждения слизистой является не

соляная кислота, а образующийся из аммиака, вырабатываемого всеми штаммами НР [2, 3, 7, 8], гидроксид аммония, который относится к едким щелочам [1]. При спазмированном пилорическом жоме, когда размер пилорического канала мал, фактор повреждения под давлением «впрыскивается» в полость луковицы в виде небольших капель, нанося мелкие поверхностные повреждения, разбросанные по всей слизистой. При зияющем привратнике фактор повреждения концентрируется в анатомически узком месте – в выходном отделе луковицы, где и формируются большие по площади, но неглубокие повреждения слизистой.

Вывод

Диаметр пилорического канала и тонус пилорического жома играют одну из ключевых ролей в формировании эрозивных и эрозивно-язвенных поражений луковицы двенадцатиперстной кишки у больных с хроническим гастритом типа В.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективными можно считать изучение данной закономерности при различных формах язвенной болезни: при язвах луковицы двенадцатиперстной кишки, при язвах выходного отдела желудка и медиогастральных язвах.

Литература

1. Авраменко А.А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / А.А.Авраменко, А.И.Гоженко, В.С.Гойдык. – Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.
2. Ивашкин В.Т. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии / В.Т.Ивашкин, Ф.Мегро, Т.Л.Лапина. – М.: Триада-Х, 1999. – 255 с.

3. Исаков В.А. Хеликобактериоз / В.А.Исаков, И.А.Домарадский – М.: Медпрактика-М, 2003. – 411 с.
4. Патент на корисну модель 17723 Україна, UA МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О.Авраменко. – № u200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10.
5. Савельев В.С. Руководство по клинической эндоскопии / В.С.Савельев, В.М.Буянов, Г.И.Лукомский. – М.: Медицина, 1985. – 544 с.
6. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (методические рекомендации) / В.Н.Чернобровый. – Винница, 1991. – С. 3-12.
7. Parsonnet J. Clinician – discoverers – Marshall, Warren, and *H. pylori* / J. Parsonnet // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 8. – P. 2421-2423.
8. *Helicobacter pylori* outer membrane proteins and gastroduodenal disease / Y.Yamaoka, O.Ojo, S.Fujimoto [et al.] // *Gut.* – 2005. – Vol. 8. – P. 1136.

ВПЛИВ СТАНУ ПІЛОРИЧНОГО СТИСКАЧА НА ЛОКАЛІЗАЦІЮ ТА РОЗМІРИ ЕРОЗІЙ ЦИБУЛИНИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ ТИПУ В

А.О.Авраменко

Резюме. Обстежено 80 осіб з ерозивними та ерозивно-виразковими ураженнями цибулини дванадцятипалої кишки. Діаметр пілоричного каналу в осіб з ерозивними ураженнями достовірно менший, а тонус пілоричного стискача – вищий, ніж в осіб з ерозивно-виразковими ураженнями.

Ключові слова: ерозивні ураження, ерозивно-виразкові ураження, діаметр пілоричного каналу, тонус пілоричного стискача.

THE INFLUENCE OF THE CONDITION OF THE PYLORIC CONSTRICTOR ON THE LOCALIZATION AND SIZE OF EROSIIVE LESIONS OF THE DUODENAL BULB IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS OF TYPE B

А.О.Авраменко

Abstract. 80 patients, suffering from erosive and erosive-ulcerous lesions of duodenal bulb lesions have been examined. The diameter of the pyloric channel is reliably smaller and the tonus of the pyloric constrictor is reliably higher in the patients, suffering from erosive lesions than in the patients, suffering from erosive – ulcerative lesions.

Key words: erosive lesions, erosive – ulcerative lesions, diameter of pyloric channel, pyloric tonus.

Specialized Laboratory on Helicobacter Problems (Nikolaiev)

Рецензент – д.мед.н. Ф.В.Гринчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 3-5

Надійшла до редакції 21.09.2009 року

УДК 616-08+577.115+616.366-002+615.322

Л.А.Баблюк

**КЛІНІЧНО-СОНОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ
ХРОНІЧНОГО НЕКАЛЬКУЛЬОЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ**Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (зав. – проф. В.С.Нейко)
Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Практично у всіх хворих хронічний некалькульозний холецистит супроводжується больовим, диспепсичним та астеновегетативним синдромами. Доведено, що у хворих на хронічний некалькульозний холецистит кардіальний і алергічний синдроми трапляються в незначній частині осіб, проте загальнозапальний синдром спостерігається в половині обстежених.

Найбільш інформативними сонографічними ознаками для встановлення діагнозу хронічного некалькульозного холециститу були потовщення і ущільнення стінки та змінені розміри жовчного міхура.

Ключові слова: хронічний холецистит, сонографія, жовчний міхур, діагностика.

Вступ. За останні роки виявлено зростання рівня первинної захворюваності та поширення хвороб органів травлення в багатьох країнах світу [1, 2]. На хронічний холецистит страждає до 20 % дорослого населення. В умовах змін соціально-економічної формації на території України хвороби органів шлунково-кишкового тракту посідають одне з перших місць у загальній структурі захворюваності, за частотою звернень і госпіталізації, восьме – серед причин тимчасової втрати працездатності, сьоме – у структурі первинної інвалідності, п'яте – серед причин смертності [3]. При тривалому перебігу захворювання, особливо при частих загостреннях запального процесу в жовчному міхурі, виникає ураження підшлункової залози з формуванням хронічного реактивного панкреатиту, печінки у вигляді хронічного неспецифічного реактивного гепатиту, гастродуоденіту. Це суттєво збільшує тимчасову працездатність хворих. Саме через поширеність і наявність ускладнень дане захворювання має в Україні характер медико-соціальної проблеми.

Мета дослідження. Вивчити особливості клінічної симптоматики і сонографічні ознаки хронічного некалькульозного холециститу та їх взаємозв'язок із протизапальним інтерлейкіном 10 (ІЛ-10). Порівняти сонографічні розміри жовчного міхура з ІV фазою багатомоментного фракційного дуоденального зондування (БФДЗ).

Матеріал і методи. В умовах гастроентерологічного відділення обласної клінічної лікарні, терапевтичного відділення центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська, санаторіїв м. Морщина обстежено 126 пацієнтів з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), з них 77 (61 %) жінок та 49 (39 %) чоловіків віком від 16 до 74 років. Середній вік хворих становив $37,43 \pm 5,12$ року. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб віком від 24 до 74 років. Відповідно до проведеної сонографії у пацієнтів виявлені два типи дискінезій жовчовідвідних шляхів (ДЖВШ): І – тип гіпотонічно-гіпокінетичний, ІІ – тип змішаний гіпотонічно-гіперкінетичний.

Для встановлення діагнозу хронічного некалькульозного холециститу всім пацієнтам проводилося клінічне (скарги, анамнез захворювання,

життя), фізикальне обстеження, ультразвукова діагностика органів черевної порожнини.

З метою вивчення скорочувальної функції та морфологічного стану ЖМ застосовували ультразвукову діагностику (УЗД) органів черевної порожнини, зокрема гепатобіліарної системи. УЗД органів черевної порожнини проводили на апараті «АЛОКА» за загальноприйнятою методикою. Використали наступні УЗ критерії, характерні для хронічного холециститу: ущільнення та потовщення стінок жовчного міхура більше 3 мм, наявність перетинок та спайок, деформацію жовчного міхура, негомогенний вміст у порожнині міхура, жовчний осад та детрит, збільшення розмірів печінки та підвищення її ехогенності, дискінезії жовчовідвідних шляхів [5].

Функціональну активність жовчного міхура (ЖМ) оцінювали за допомогою багатомоментного фракційного дуоденального зондування (БФДЗ) за методом Мельтцера-Лайона (1919).

Отриману під час БФДЗ жовч 6-ї фази (залишкову міхурову жовч центрифугували 10 хв із швидкістю 2000 об/хв та поміщали в морозильну камеру при температурі -20°C . Після розморожування жовчі протягом 1 год проводили визначення ІЛ-10 методом імуноферментного аналізу на аналізаторі Stat Fax 303 Plus (США) з використанням наборів реагентів ІЛ-10 ELISA kit (Diaclon Франція).

Результати дослідження та їх обговорення. Із даних анамнезу встановлено, що 98 пацієнтів (77,7 %) у минулому перенесли напади гострого некалькульозного холециститу, частота загострення захворювання у 32 (25,4 %) пацієнтів спостерігалась 2 рази на рік, у 56 (44,4 %) пацієнтів – 1 раз на рік, у 29 (23 %) пацієнтів – 1 раз на два роки і в 9 (7,2 %) пацієнтів рідше, ніж один раз на два роки. Практично у всіх пацієнтів відзначали порушення режиму харчування (нерегулярне вживання їжі, зловживання гострим, смаженим та жирним) і наявність стресового чинника, 21,4 % чоловіків зловживали алкоголем, 34,1 % осіб курили. У 11,9 % жінок була харчова алергія, яка проявлялася свербіжем шкіри і папульозною висипкою на обличчі, кистях рук, у ділянці лопаток. При загальному огляді у 22,2 % пацієнтів відмі-

Таблиця

Сонографічні ознаки у хворих на хронічний некалькульозний холецистит (n, %)

Синдроми	ДЖВШ за I типом (n=89)		ДЖВШ за II типом (n=37)		Всього (n=126)	
	n	%	n	%	n	%
Потовщення стінки >3 мм	82	65,1	31	24,6	113	89,7
Ущільнення стінки	82	65,1	31	24,6	113	89,7
Деформація контуру	82	65,1	31	24,6	113	89,7
Негомогенність вмісту	82	65,1	31	24,6	113	89,7
Болючість при натисканні датчиком у проекції жовчного міхура	16	12,7	3	2,4	19	15,1
Збільшення об'єму жовчного міхура >60мл	77	61,1	28	22,2	105	83,3
Зменшення об'єму жовчного міхура <20мл	3	2,4	2	1,6	5	4,0
Незмінений об'єм жовчного міхура, 40мл	9	7,1	7	5,6	16	12,7
Наявність перетяжки	26	20,6	7	5,6	33	26,2
Наявність перегину	17	13,5	12	9,5	29	23,0
ДЖВШ	76	60,3	29	23,0	105	83,3

Примітки. n – кількість хворих на ХНХ

чалися прояви холестатичного синдрому у вигляді жовтяничності шкірних покривів, субіктеричності склер і слизової оболонки м'якого піднебіння.

Хронічний некалькульозний холецистит у 94,4 % випадків проявлявся больовим синдромом, диспепсичний синдром траплявся у 71,4 % обстежених. Прояви астеновегетативного синдрому спостерігали в 72,2 % пацієнтів. У 20,6 % пацієнтів були скарги, які стосувалися кардіального синдрому. Практично у половини пацієнтів жіночої статі фіксувалася зайва маса тіла. Загальнозапальний синдром виявлено у 54,8 % хворих на ХНХ.

Больовий синдром проявлявся тупим болем у правому підребер'ї в 65,9 % пацієнтів, переймоподібним – 20,6 % пацієнтів, який виникав через 45-60 хв після вживання жирної і смаженої їжі, іррадіював у праву лопатку 32,5 %, дозаду – 26,2 %, праве плече – 15,9 %, надпліччя – 7,9 %, праву половину грудної клітки – 11,1 %.

Аналізуючи вираженість диспепсичного синдрому, встановлено, що апетит знижений у 76,2 % осіб, печія спостерігалась у 47,6 % обстежених, відрижка гірким у більш ніж половини пацієнтів, тухлим у – 23,0 %. Скарги на нудоту подавали 85,7 % осіб, блювання – 22,2 % осіб, гіркоту в роті у 92,9 % обстежених, метеоризм і проноси відповідно 70,6 % і 51,6 % осіб.

Кардіальний синдром проявлявся болем у ділянці серця у 8,0 % випадків, який виникає після вживання смаженої чи гострої і жирної їжі, а також серцебиттям чи перебоями в роботі серця у 9,5 % і 3,2 % обстежених. Астено-вегетативний синдром проявлявся загальною слабкістю у більш ніж половини осіб, депресією – у 15,1 % пацієнтів.

У 42 (33,3 %) осіб спостерігали підвищення температури тіла до 37,8°C, загальну слабкість та

озноб. При лабораторному обстеженні в 64,3 % пацієнтів у загальному аналізі крові відмічалися помірний лейкоцитоз із збільшенням кількості паличкоядерних нейтрофілів, підвищення ШОЕ, у 10,3% осіб у біохімічному аналізі крові відмічали появу гострофазових показників запалення (С-реактивного білка, сіалової кислоти).

При фізикальному обстеженні у хворих на ХНХ виявлені наступні симптоми: симптоми Кера і Мерфі діагностувалися найчастіше відповідно у 99 (78,0 %) і 91 (72,2 %) пацієнта. У 80 (63,5 %) осіб діагностувався симптом Ортнера – Грекова, Георгієвського-Мюсі – у 42 (33,3 %) осіб симптоми Айзенберга I, Айзенберга II відповідно у 30 (23,8 %) і 23 (18,3 %) пацієнтів, болючість у точці Маккензі проявлялась у 38 (30,2 %), Боаса – 17 (13,5 %) випадках.

При УЗД-дослідженні (табл.) у 113 (89,7 %) обстежених реєстрували потовщення більше 3 мм та ущільнення стінки жовчного міхура, нерівність та деформацію його контуру, негомогенність вмісту. У 19 (15,1 %) обстежених відмічено болючість при натисканні датчиком на ділянку проекції жовчного міхура, у 77 (61,1 %) пацієнтів реєстрували збільшення розмірів міхура, у 5 (4,0 %) – зменшення, у 16 (12,7 %) пацієнтів розміри міхура були незмінними. У 33 (26,2 %) хворих на ХНХ діагностовано перетяжку в жовчному міхурі, у 29 (23,0 %) – перегин. ДЖВШ за гіпотонічним типом, за даними сонографічного обстеження, реєструвалися в 60,3 % пацієнтів, за змішаним типом – у 23,0 % обстежених.

Найбільш інформативними і діагностично важливими маркерами запального процесу в жовчному міхурі були такі сонографічні ознаки, як потовщення стінки і розміри жовчного міхура, що є свідченням хронізації запалення. Ми поста-

вили собі за мету дослідити кореляційну залежність між потовщенням стінки ЖМ і вмістом ІЛ-10 у жовчі, як показника хронізації процесу [4, 6]. Наростання інтенсивності даного цитокіну є свідченням переходу гострого процесу в хронічний, незважаючи на те, що він є протизапальним інтерлейкіном. Потовщення стінки ЖМ у хворих на ХНХ складало $4,1 \pm 0,3$ мм, що було достовірно вищим, ніж у здорових ($2,8 \pm 0,5$ мм, $p < 0,001$). Об'єм ЖМ за даними сонографії складав $70,8 \pm 5,1$ мл, та був достовірно більшим від показника здорових ($54,3 \pm 3,2$ мл, $p < 0,01$). При зіставленні розмірів ЖМ за даними УЗД органів черевної порожнини та об'ємом виділеної жовчі під час IV фази БФДЗ ($70,8 \pm 5,1$ і $75,4 \pm 2,0$) достовірної різниці не виявлено ($p > 0,05$). Встановлено, що між потовщенням стінки жовчного міхура й інтенсивністю вмісту ІЛ-10 у жовчі має місце сильний зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,927$, $p < 0,001$).

Висновки

1. Хронічний некалькульозний холецистит здебільшого супроводжується больовим, диспепсичним, астеновегетативним синдромами, які в пацієнтів із гіпотонічно-гіпокінетичним типом дискінезії жовчовідвідних шляхів виражені більшою мірою, ніж у пацієнтів із змішаним типом.

2. Діагностично важливими ознаками запального процесу в жовчному міхурі є потовщення стінки і збільшення розмірів жовчного міхура, наявність негомogeneous осаду, що є свідченням хронізації запалення.

3. Достовірної різниці між сонографічними розмірами жовчного міхура і об'ємом виділеної жовчі під час IV фази багатомоментного фракційного дуоденального зондування не спостерігається.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні взаємозв'язку між прозапальними інтерлейкінами і вираженістю клінічно-сонографічної симптоматики.

Література

1. Хронічні захворювання жовчовідвідної системи: проблеми лікування / І.І.Гриценко, Ю.М.Степанов, С.В.Косинська [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 1. – С. 49-55.
2. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезии желчного пузыря и некалькулезного холецистита / В.А.Галкин // Терапевт. арх. – 2001. – № 8. – С. 37-38.
3. Картиш А. До питання якості надання медичної допомоги при захворюваннях, які формують рівень і структуру основних показників здоров'я населення України / А.Картиш // Вісн. сан. гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2000. – № 2. – С. 13-16.
4. Круглова О.В. Интерлейкиновый профиль хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з дизбіозом кишечника / О.В.Круглова // Укр. мед. альманах. – 2004. – № 5. – С. 83-84.
5. Лемешко З.А. Стандартные протоколы ультразвукового исследования желчного пузыря и внепеченочных протоков / З.А.Лемешко, Э.Я.Дубров // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2001. – № 2. – С. 88-90.
6. Ногаллер А.М. Иммунологическая реактивность и аутоиммунные нарушения у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения / А.М.Ногаллер // Клини. мед. – 2001. – № 10. – С. 50-54.

КЛИНИКО-СОНОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Л.А.Баблюк

Резюме. Практически у всех случаях хронический некалькульозный холецистит сопровождается больевым, диспепсическим и астено-вегетативным синдромами, а кардиальный и аллергический синдромы встречаются редко, общевоспалительный синдром регистрировался практически у половины обследованных.

Более информативным для установления диагноза хронического некалькульозного холецистита были такие сонографические признаки, как уплотнение и утолщение стенки и увеличение размеров желчного пузыря.

Ключевые слова: хронический холецистит, сонография, желчный пузырь, диагностика.

CLINICO-SONOGRAPHIC CHARACTERISTIC OF THE COURSE OF CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS

L.A.Babliuk

Abstract. Chronic acalculous cholecystitis is accompanied with pain, dyspeptic and asthenovegetative syndromes in practically all patients. It has been corroborated that cardiac and allergic syndromes occur in an insignificant part in persons afflicted with chronic acalculous cholecystitis, however, general inflammatory syndrome was observed in a half of those examined. The most informative sonographic signs for establishing the diagnosis of chronic acalculous cholecystitis were thickenings and indurations of the wall and changed dimensions of the gallbladder.

Key words: chronic cholecystitis, sonography, gallbladder, diagnostics.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 6-8

Надійшла до редакції 29.10.2009 року

УДК 616.314.17-002.3-057:668]-036.21-036.1

В.М.Батіг

ПОШИРЕНІСТЬ І ІНТЕНСИВНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ В ПРАЦІВНИКІВ ПІДПРИЄМСТВ ХІМІЇ ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУКафедра терапевтичної стоматології ФПДО (зав. – проф. Т.Д.Заболотний)
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Резюме. Наведені дані поширеності, інтенсивності та динаміки розвитку захворювань пародонту в працівників підприємств хімії органічного синтезу залежно від віку і виробничого стажу. Проведено порівняльний аналіз динаміки розвитку захворювань пародонту в

працівників, безпосередньо пов'язаних із професійними шкідливостями (основна) і контрольною групою.

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт, генералізований пародонтит, пародонтальна кишеня.

Вступ. Одне з провідних місць у структурі стоматологічних захворювань займають хвороби пародонту, які являють собою серйозну медико-соціальну проблему. Серед них найбільш поширеними є запальні і дистрофічно-запальні захворювання – хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит [1].

Складність етіології і патогенезу цих захворювань, залежність їх від багатьох чинників, відсутність первинної профілактики зумовлюють високу поширеність як гінгівіту, так і генералізованого пародонтиту. Так, поширеність захворювань пародонту в осіб молодого віку досягає 75-85 % практично однаково для всіх регіонів України [2]. Помітно підвищується частота захворювань пародонту в осіб, пов'язаних із різними професійними шкідливими чинниками і тих, що проживають в екологічно несприятливих регіонах [3].

Сучасні соціально-економічні умови диктують необхідність вивчення особливостей розвитку і клінічного перебігу захворювань пародонту в окремих регіонах країни, пов'язаних із промисловими викидами хімічних речовин, що мають хімічні, хіміко-токсичні виробництва. Такі дослідження послужать підставою для розробки регіональних програм профілактики і лікування стоматологічних захворювань, відродження й удосконалення диспансерного методу обслуговування пацієнтів.

Мета дослідження. Вивчити поширеність, інтенсивність, динаміку розвитку захворювань пародонту – хронічного катарального гінгівіту (ХКГ) та генералізованого пародонтиту (ГП) серед працівників підприємств хімії органічного синтезу.

Матеріал і методи. Для вирішення завдань дослідження нами проведено епідеміологічне обстеження 927 працівників підприємств галузі хімії органічного синтезу.

Для оцінки стану тканин пародонту використовували клінічні методи і індекси: індекс РМА, індекс КПП [4]; глибину пародонтальних кишень визначали зондуванням їх від емалево-дентинної межі зуба; кровоточивість ясен визначали за індексом РВІ [5] і виражали у відсотках. Індексна оцінка стану пародонта доповнена показником втрачених сегментів пародонту (ВСП) [4, 6].

Результати дослідження та їх обговорення. Розподіл обстежених за віком і за стажем, на основну і контрольну групи, та аналіз поширеності найбільш частих захворювань пародонту – хронічного катарального гінгівіту та генералізованого, наведені в табл. 1.

Як в основній, так і в контрольній групах, кількість осіб із неураженим пародонтом має тенденцію до постійного зниження. У контрольній групі здорових обстежених значно більше. Так, при стажі у два роки, здорових осіб в основній групі майже в три рази менше, а при стажі в п'ять років ця відмінність збільшується до чотирьох. При стажі в сім років особи зі здоровим пародонтом в основній групі відсутні. У контрольній групі їх кількість становить близько 5 %.

Поширеність захворювань пародонту вже при стажі два роки (вікова група 19-24 роки) в основній групі становить 89,5 %, у контрольній на 19 % нижче. Цей показник збільшується залежно від стажу в обох групах, проте, в основній групі захворювання розвивається значно швидше. Так, при стажі сім років в обстежених основної групи поширеність становить 100 %, тоді як у контрольній групі 100 % ураження пародонту діагностується, починаючи з дев'ятилітнього стажу роботи.

Поширеність ХКГ в обох групах, із збільшенням стажу і віку, має тенденцію до зниження, проте, швидкість зменшення кількості робітників із цим захворюванням в основній групі значно вище. Так, вже у віковій групі 19-24 роки, при стажі двох років поширеність ХКГ у контрольній групі майже на 30 % вище, ніж в основній, а в робітників із 7-літнім стажем ХКГ, як самостійне захворювання, в основній групі практично не діагностується. У контрольній групі хронічний катаральний гінгівіт діагностується і в більш старших вікових групах і відповідно більшому стажі (9 років). Ця закономірність стає зрозумілою після вивчення поширеності більш тяжкої патології – генералізованого пародонтиту.

Поширеність ГП у групах, що вивчалися, досить висока і вже при стажі двох років і середньому віці 22 роки в основній групі становить 38,2 %, перевищуючи показники в контрольній групі більш ніж у 5 разів. Слід так само відзначи-

Таблиця 1

Поширеність захворювань пародонту в працівників підприємств хімії органічного синтезу залежно від стажу роботи і віку

Групи спостереження	Вік (роки)	Стаж роботи	Здорові %	Із захворюванням пародонту			
				Всього %	з них %		
					ХКГ	ГПн-1 ст.	ГП II-III ст.
основна	22,11	2,13	10,53*	89,47*	61,76*	29,41*	8,82*
контрольна	22,39	2,15	29,33	70,67	92,45	7,55	0,00
основна	30,03	5,3	5,07*	94,93*	38,17*	41,98*	19,85*
контрольна	30,27	5,4	21,85	78,15	76,42	12,26	11,32
основна	39,67	7,4	0,00*	100,00	1,53*	45,04	53,44*
контрольна	39,83	7,4	4,69	95,31	27,87	46,72	25,41
основна	52,16	9,3	0,00	100,00	0,00*	15,00*	85,00*
контрольна	52,37	9,1	0,00	100,00	11,38	46,34	42,28

Примітка. * – достовірність відмінності між основною і контрольною групами, $p < 0,05$

Таблиця 2

Інтенсивність ураження пародонту в працівників підприємств хімії органічного синтезу (середнє значення індексу на одного обстеженого)

Вік, роки	Група	Індекси						
		РМА %	КПІ, бали	Кровоточивість %	УПС, зуби	глибина зондування в %		
						До 3 мм	4-5 мм	6мм і >
19-24	основна	26,34* середній ст. тяжкості	2,15* легкий ст. тяжкості	34*	1,5	54,8*	37,7*	7,5*
	контрольна	18,0 легкий ст. тяжкості	1,2 легкий ст. тяжкості	18	0,2	84,9	14,4	0,7
25-34	основна	43,17* середній ст. тяжкості	3,28* середній ст. тяжкості	56*	7,4	36,9	45,6*	17,5*
	контрольна	22,67 легкий ст. тяжкості	1,33 легкий ст. тяжкості	25	1,1	70,6	26,0	3,3
35-44	основна	52,17* тяжкий ст. тяжкості	3,68* тяжкий ст. тяжкості	73*	12	35,6*	33,1	31,3*
	контрольна	26,84 середній ст. тяжкості	2,17 середній ст. тяжкості	31	3,7	63,0	32,9	4,1
45 і старше	основна	61,43* тяжкий ст. тяжкості	4,17* тяжкий ст. тяжкості	100*	20,4	23,7*	23,7*	52,6*
	контрольна	30,00 середній ст. тяжкості	2,32 середній ст. тяжкості	43	5	60,9	27,4	11,7

Примітка. * – достовірність відмінності між основною і контрольною групами, $p < 0,05$. Кровоточивість і глибина зондування наведені у відсотках по відношенню до збережених пародонтальних сегментів

ти, що при цьому майже 9 % осіб із генералізованим пародонтитом в основній групі складають хворі II-III ступеня тяжкості. У контрольній групі хворих з такими ступенями тяжкості в цьому віці не виявлено.

Динаміка розвитку ГП в основній і контрольній групах характеризується постійним збільшенням їх питомої ваги в структурі захворювань пародонту. При стажі п'яти років в основній групі кількість хворих на ГП збільшується до 61,8 %, тобто приріст становить 23,6 %. За цей же період часу в контрольній групі приріст становить 16,0 %, а загальна кількість хворих на ГП у 2,6 раза менше, ніж в основній. У третій віковій групі 35-44 роки і стажі семи років кількість хворих на ГП в основній групі становить 98,4 % з приростом 37,0 %, а кількість хворих на ГП II-III ст. перевищує легший ступінь на 8,4 %.

У контрольній групі цього віку кількість хворих на ГП становить 72,1 %, що на 26,3 % менше, ніж в основній. Кількість ГП початкового, I ступеня на 21,3 % вища, ніж більш тяжких уражень пародонту. Приріст осіб з ГП II-III ст. в основній групі становить 33,6 %, а в контрольній – 14,0 %, що майже в 2,5 раза менше.

У четвертій групі – 45 років і старше (стаж 9 років) в основній групі відмічено зниження кількості хворих на ГП початкового, I ступеня на 30 %, приріст негативний, а в контрольній – зниження практично не спостерігалось, кількість обстежених із початковим, I ступенем пародонти-ту знаходиться на рівні 46 %.

Приріст осіб із ГП II-III ст. в основній групі становив 31,6 %, у контрольній – 16,9 %, що майже у два рази нижче, ніж в основній. Всього осіб з ураженням ГП в основній групі 100 %, у контрольній – менше на 11,4 – 88,6 %.

Таким чином, поширеність захворювань пародонту в працівників підприємств хімії органічного синтезу висока і становить вже при дворічному стажі роботи в основній групі 89,5 %, а в контрольній – 70,7 %, збільшуючись до 100 % в основній групі до семи років стажу, а в контрольній – до дев'яти років.

У структурі захворювань пародонту в молодому віці переважає ХКГ, захворюваність яким, при збільшенні віку і стажу роботи в обох групах, характеризується зниженням. Проте цей процес в основній групі проходить значно швидше, у середньому на 32 %. Практично вже при стажі семи років і вище ХКГ як самостійне захворювання не трапляється.

Виявлений швидкий прогрес дистрофічно-запального процесу в пародонті. Так, в основній групі вже при стажі семи років II-III ст. ГП цей показник дорівнює 53,4 %, що у два рази більше, ніж у контрольній, а до дев'яти років стажу він становить 85,0 %, і також перевищує показники контрольної групи у два рази. Безпосередній контакт з промисловими шкідливими чинниками на виробництві хімії органічного синтезу підвищує поширеність захворювань пародонту у два рази.

Для поглибленої оцінки впливу промислових шкідливостей (стажу) у працівників зайнятих безпосередньо виробничим циклом, ми вивчили інтенсивність патологічних процесів у пародонті. У табл. 2 наведені показники індексної оцінки їх інтенсивності.

Запальний процес у тканинах пародонту діагностували за індексом РМА. Вже у віці 19-24 роки гінгівіт оцінювався як «середній ступінь тяжкості». Надалі відмічена позитивна динаміка наростання величини індексу і при стажі п'ять років діагностовано «тяжкий ступінь запалення». У цьому ж періоді відмічений найбільш високий приріст значення РМА – 19,0 % (рис. 1).

У контрольній групі наростання тяжкості запалення відбувається повільніше. Індекс РМА між віковими групами в середньому збільшується на 4,0 %. Оцінка тяжкості запалення при стажі від двох до п'яти років – «легкий ступінь», від чотирьох-дев'яти років і старше – як «середній ступінь».

В основній групі при стажі роботи від двох до дев'яти років значення РМА збільшується у 2,3 раза, а в контрольній – в 1,6 раза. При 9-річному стажі значення індексу в основній групі у два рази вище.

Аналіз динаміки індексу КПП показав, що зі збільшенням стажу стан пародонту погіршується.

Так, порівняльний аналіз значень індексу КПП між основною і контрольною групами показав, що при стажі 2, 5, 7 і 9 років величина індексу КПП в основній групі вище на 79 %, тобто у 2,5 раза; на 68 % і 79 % відповідно. Слід так само відзначити, що найбільша відмінність між значеннями індексу КПП спостерігається при п'ятирічному стажі роботи.

Не зважаючи на те, що кровоточивість і наявність пародонтальних кишень є одними зі складових індексу КПП, вони нами розглядаються окремо і детальніше, оскільки мають важливе значення при розробці методів лікування і профілактики цієї групи працівників.

В обох групах спостерігається збільшення кількості пародонтальних сегментів (ПС), в яких відмічається кровоточивість (рис. 1). Проте приріст ПС у групі не однаковий. Вже при стажі двох років кількість ПС із кровоточивістю в основній групі майже у два рази вище, ніж у контрольній. Зростання кількості ПС в основній групі проходить значно швидше, ніж у контрольній. Так, за період збільшення стажу роботи з двох до п'яти років, понад п'ять років і до семи років, вище семи років і до дев'яти років в основній групі кровоточивість зросла на 26 %, 17 % і 27 % відповідно, а в контрольній групі ці показники становили: 9 %; 6 % і 12 %, що менше у 2,9; 2,8; 2,2 раза відповідно. Слід так само відзначити, що зростання ПС із кровоточивістю має два піки, один з яких знаходиться за стажу від двох до п'яти років.

Втрата пародонтальних сегментів відмічається постійним зростанням в основній і контрольній групах. Кількість втрачених ПС в основній групі значно більше, ніж у контрольній. При ста-

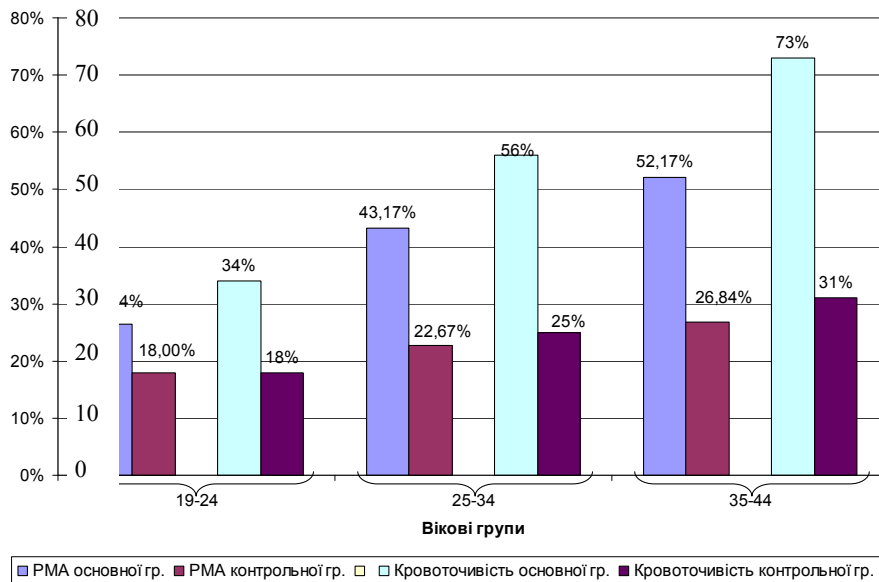


Рис. 1. Динаміка розвитку запального процесу в пародонті залежно від віку і стажу роботи

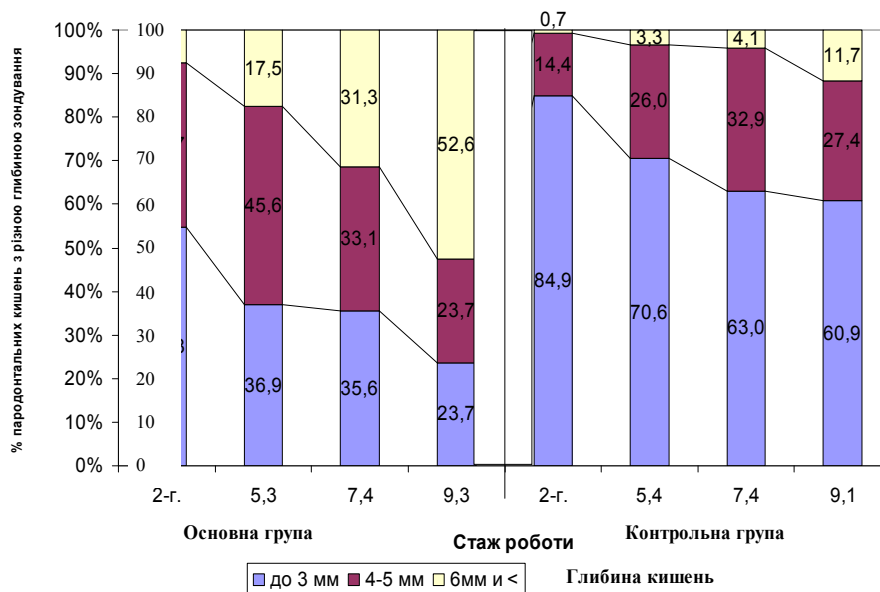


Рис. 2. Динаміка розвитку деструкції пародонту залежно від віку і стажу роботи

жі 2, 5, 7 і 9 років відмінність між цим показником відповідно складає 7,5; 6,7; 3,2 і 4,08 рази. Найбільш високий ступінь відмінності діагностується при стажі двох років.

Про динаміку розвитку деструктивних процесів у тканинах пародонту і, особливо, в альвелярній кістці, ми міркували так само по глибині зондування пародонтальних кишень (рис. 2).

Кількість ПС із глибиною зондування до 3 мм має тенденцію до зниження залежно від стажу роботи і віку. Проте в основній групі зменшення ПС відбувається значно швидше, ніж у контрольній. В основній групі при стажі у два роки діагностоване 54,8 % ПС, які до 9-літнього стажу знижуються до 23,7 %, тобто на 31 %. При цьому слід зазначити, що в проміжку стажу від двох до п'яти років зменшення їх на 18 %, від п'яти до семи років кількість ПС залишається на

одному рівні 36-37 % і до дев'яти років знову діагностується їх зниження на 11-12 %. У контрольній групі цей процес проходить більш рівномірно, знижуючись з 84,9 % до 60,9 %, тобто на 24 %, при цьому в середньому на 8 % у кожному віковому проміжку.

Кількість ПС при більш тяжкому ураженні пародонту (глибина зондування 4-5 мм), достовірно більше в основній групі і вже при стажі двох років у 2,6 рази вище, ніж у контрольній групі, а при стажі п'яти років – в 1,7 рази. При збільшенні стажу роботи спостерігається зниження кількості ПС із цією глибиною зондування і при дев'яти роках стажу кількість сегментів з глибиною пародонтальних кишень 4-5 мм становить всього 23 %. У контрольній групі відмічено збільшення ПС до стажу семи років, після чого при підвищенні стажу роботи так само спостерігається їх зниження.

Висновки

1. Аналіз інтенсивності запально-дистрофічних процесів у пародонті дозволив встановити, що найбільш високі темпи її розвитку в основній групі відбуваються у віці до 30 років і робочого стажу до п'яти-шести років. У контрольній групі цей процес проходить з нижчими темпами зростання, досягаючи значних змін у віці 39-50 років і стажу роботи семи-дев'яти і більше років.

2. Виявлена висока поширеність захворювань пародонту, що досягає 100 % через п'ять-шість років роботи на хімічних підприємствах.

Перспективи подальших досліджень. Високий ступінь розвитку деструктивних змін у тканинах пародонту, у тому числі, в альвеолярній кістці вже в молодому віці, обґрунтовують необхідність створення регіональної програми профілактики й особливостей лікування цього контингенту населення.

Література

1. Захворювання пародонту / [Данилевський М.Ф., Борисенко А.В., Політун А.М. та ін.]; за

ред. проф. А.В.Борисенка. – К.: Медицина, 2008. – 616 с.

2. Ткаченко А.Г. Особенности клинического течения, лечения и профилактики генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста (18-25 лет: автореф. дис... на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / А.Г.Ткаченко. – К., 2006. – 20 с.
3. Нейко Є.М. Медико-геоекологічний аналіз стану довкілля як інструмент оцінки та контролю здоров'я населення / Є.М.Нейко, Г.І.Рудько, Н.І.Смоляр. – Івано-Франківськ, Львів: ЕКОР, 2001. – 349 с.
4. Дмитриева Л.А. Пародонтит / Л.А.Дмитриева. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 504 с.
5. Терапевтическая стоматология / Под ред. проф. Г.М.Барера. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 236 с.
6. Хельвег Э. Терапевтическая стоматология / Э.Хельвег, Й.Климе, Т.Аттин; пер. с нем. – Львов: ГалДент, 1999. – 409 с.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ ХИМИИ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

В.М.Батиц

Резюме. Приведены данные распространенности интенсивности и динамика развития заболеваний пародонта у работников предприятий химии органического синтеза в зависимости от возраста и производственного стажа. Проведен сравнительный анализ динамики развития заболеваний пародонта у работников непосредственно связанных с профессиональными вредностями (основная) и контрольной группой.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, генерализованный пародонт, пародонтальный карман.

PREVALENCE AND INTENSITY OF PARODONTIUM DISEASES IN WORKERS OF ORGANIC SYNTHESIS CHEMISTRY

V.M.Batih

Abstract. Findings, dealing with prevalence, intensity and the dynamics of the development of parodontium diseases in the workers of the enterprises of organic synthesis chemistry, depending on age and industrial length of service are presented. A comparative analysis of the dynamics of the development of parodontium diseases, directly associated with professional harms (basic) and the control group has been carried out.

Key words: chronic catarrhal gingivitis, generalized parodontitis, parodontal recess.

Danylo Halyts'kyi Natioanal Medical University (L'viv)

Рецензент – д.мед.н. О.Б.Беліков

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 9-13

Надійшла до редакції 28.09.2009 року

УДК 616.344-002-031.84-053.2-07-08-089

*О.Б.Боднар¹, Д.Ю.Кривченя², О.П.Джам², В.В.Горячев¹***ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ,
КОНСЕРВАТИВНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
ХВОРОБИ КРОНА У ДІТЕЙ**¹Кафедра дитячої хірургії та отоларингології (зав. – проф. Б.М.Боднар)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

²Кафедра дитячої хірургії (зав. – проф. Д.Ю.Кривченя)

Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, м. Київ

Резюме. Проведений аналіз особливостей клінічного перебігу, діагностики, консервативного та хірургічного лікування хвороби Крона у дітей, які перебували на лікуванні в Національній дитячій спеціалізованій лікарні “ОХМАТДИТ” (м. Київ), Інституті педіатрії,

акушерства та гінекології (ШПАГ) (м. Київ), та МДКЛ, ОДКЛ (№ 1 та № 2) (м. Чернівці) за період з 2000 по 2009 рр.

Ключові слова: хвороба Крона, діти, діагностика, лікування.

Вступ. Хвороба Крона (ХК) – хронічне неспецифічне прогресуюче трансмуральне грануломатозне запалення шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що може поширюватися від ротової порожнини до відхідника та може виникати в будь-якому віці.

Розповсюдженість ХК у світі становить від 10 до 150 на 100000 населення. Із середини 80-х років ХХ сторіччя відмічається невпинний ріст частоти виявлення ХК у дитячому віці. Захворюваність дітей на ХК становить від 3,1 до 16,6 на 100000 дитячого населення [5].

У світовій літературі наводяться досить різноманітні, часто суперечливі погляди стосовно розвитку та перебігу захворювання в дітей. Більшість дітей із ХК це підлітки, середній вік яких становить 12 років. Значно рідше захворювання трапляється у віці до 7 років [4, 6].

За анатомічною локалізацією ХК поділяють на три групи: ілеїт, коліт та ілеоколіт. У 90 % ушкоджується термінальний відділ клубової кишки (КК) [2].

Ізольоване ушкодження товстої кишки при ХК відмічається в 10-15 %, тонкої – у 30 %. Поєднане ураження тонкої та товстої кишок – у 50 %. Деякими авторами відмічається більша, ніж у дорослих, частота втягнення в процес верхніх відділів травного тракту [3]. Системні прояви при ХК спостерігаються в 70 % дітей. Найбільш часто відмічаються затримка росту та статевого розвитку. Ці зміни носять вторинний характер та пов'язані з анорексією, втратою білків та електrolітів кишечником, мальабсорбцією [1].

Показаннями до хірургічного лікування ХК у дітей вважають: відсутність ефекту від консервативної терапії, затримку росту та розвитку дитини, виникнення гострих та хронічних ускладнень. Рецидив захворювання спостерігаються в 40-60 % від загальної кількості оперованих [7].

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, багато питань, стосовно діагностики та лікування ХК у дітей не вирішені та потребують подальшого удосконалення.

Мета дослідження. Визначити особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування ХК у дітей.

Матеріал і методи. Проведено аналіз перебігу ХК у 80 дітей за період з 2000 по 2009 р., які перебували на лікуванні в гастроентерологічних та хірургічних відділеннях лікарень “ОХМАТДИТ” (м. Київ), ШПАГ (м. Київ) та МДКЛ, ОДКЛ (№ 1 та № 2) (м. Чернівці).

Найбільш часто початок захворювання спостерігався в старших вікових групах – 11-14 років (37 дітей) та 15-17 років (24 дитини); від 1 до 3 років – троє дітей, від 3 до 7 років – шість дітей, від 8 до 10 років – вісім дітей. Тільки двоє дітей захворіли у віці до 1 року. П'ятдесят дві дитини – хлопчики, причому тенденція до їх переваги серед хворих характерна для всіх вікових груп: серед хворих до 1 року їх було один, від 1 до 3 років – двоє, у віці від 3 до 7 років – четверо, від 8 до 10 років – п'ятеро, від 10 до 14 років – 24 та від 15 до 17 років – 16 осіб.

Діагноз ХК встановлювали на підставі клінічно-лабораторних даних, результатів ректороманоскопії, сигмо- та колоноскопії, іригографії, рентгенологічного дослідження з подвійним контрастуванням, а також гістологічного дослідження операційного матеріалу.

3 ХК КК та ХК клубової та висхідної ободової кишки (ВОК) оперовано сімох дітей, віком від 12 до 17 років. П'ять дітей оперовані з приводу ілеоколіту, одна – ілеїту та недостатності баугінієвої заслінки, одна – перфорації КК.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед локалізації патологічного процесу найбільш часто траплялися ураження товстої та термінального відділу тонкої кишок (ілеоколіт) – 36 дітей. ХК товстої кишки відмічена у 23 дітей. Ізольовані ушкодження термінального відділу тонкої кишки (ілеїт) виявлені в 20 дітей. Спостерігали одиничний випадок ХК порожнини рота.

Стриктур КК та баугінієвої заслінки були в шести хворих, нориця КК, що викликала перитоніт – в одній дитини. Ці патологічні стани потребували проведення оперативного втручання.

У клінічній картині ХК найбільш частими симптомами були: біль у животі (75 дітей), зни-

ження маси тіла (64 дитини), астеничний синдром (59 дітей) та діарея (57 дітей).

Домішки крові у випорожненнях виявлено в 35 дітей. З них у 23 дітей наявність крові у випорожненнях відмічена з моменту початку захворювання. У 12 хворих кров у калі з'являлася із прогресуванням захворювання.

Періанальні ушкодження (тріщини відхідника, нориці промежини) мали місце в 12 дітей з формою захворювання колітом або ілеоколітом (двоє дітей). У п'яти дітей вони були першими клінічними проявами хвороби.

Наявність лихоманки при ХК відмічена у 43 дітей. З них субфібрилітет тривалістю довше 3-6 місяців відмічався в 22 випадків, періодичні підвищення температури до фебрильних цифр – у 21 дитини.

Затримка фізичного розвитку відмічалася в 31 дитини. До позакишкових проявів ХК відносили артралгії, моноартрити, сакроілеїт, афтозний стоматит, іридоцикліт, увеїт, епісклерит, перихолангіт, холестаза.

Позакишкові прояви ХК мали 20 пацієнтів. Найбільш часто вони розвивалися при колітах (шість дітей) та ілеоколітах (дев'ять дітей); при термінальному ілеїті лише в п'яти хворих.

У дітей молодшої вікової групи найбільш частими симптомами захворювання були: домішки крові у випорожненнях та розвиток діареї, які супроводжувалися втратою маси тіла та затримкою росту.

У дітей віком від 1 до 3 років ведучими клінічними симптомами ХК виявлено порушення ростових показників. Наступними за частотою були симптоми ураження ШКТ – абдомінальний біль та діарея, причому домішки крові в калі відмічені в 50 % випадків.

У віковій групі від 4 до 7 років на початковому періоді захворювання виникали абдомінальний біль та діарея з домішками крові у випорожненнях (троє дітей). Втрата маси тіла та затримка росту відмічені в чотирьох дітей.

У дітей, віком від 8 до 10 років переважали зміни ростових показників. Абдомінальний біль відмічався у шести дітей. Діарея траплялася в п'яти хворих, кров у калі – в п'яти дітей. Позакишкові прояви захворювання розвивалися в п'яти дітей.

Для дітей віком від 11 до 15 років такі симптоми, як біль у животі, втрата маси тіла та астеничний синдром спостерігалися найбільш часто (у 35, 21 та 17 дітей відповідно). Поява крові у випорожненнях відмічалася в 17 дітей. Позакишкові прояви розвивалися рідше – у дев'яти дітей. Затримка росту відбувалася в п'яти дітей.

Для дітей, які захворіли у віці від 15 до 17 років, найбільш характерними симптомами були: біль у животі (24 дитини) та втрата маси тіла (19 дітей). У цій віковій групі відмічено менший розвиток позакишкових проявів ХК (6) та перианальних уражень (3).

Лихоманка відмічалася в цих дітей частіше, ніж в інших вікових групах (14 дітей), а затримка зросту не виявлена в жодній дитини.

“Барабанні пальці” виявлялися у восьми дітей, вузловата еритема в – п'яти. Артралгії та артрити траплялися в 11 дітей.

У загальному аналізі крові в усіх пацієнтів виявляли анемію (зниження еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту), ретикулоцитоз, лейкоцитоз, збільшення ШЗЕ. У біохімічному аналізі крові виявляли гіпопротеїнемію, гіпоальбумінемію, падіння вмісту мікроелементів, підвищення рівнів лужної фосфатази, α_2 -глобулінової фракції та С-реактивного білка. Ступінь вираженості біохімічних змін прямопропорційна тяжкості захворювання.

Для інфільтративної фази (63 дитини) характерна матова поверхня слизової за відсутності судинного малюнка. У деяких випадках спостерігалися ерозії з поверхневими виразкуваннями та фібринозними нашаруваннями. При фазі виразкування (вісім дітей) виявлялися окремі або множинні виразкові дефекти, що поширювалися на м'язовий шар кишкової стінки. Внаслідок набряку слизової оболонки та ураження глибоких шарів кишкової стінки спостерігалася звуження просвіту кишки. У фазу рубцювання (дев'ять дітей) виявлялися ділянки незворотного стенозу кишки.

При рентгенологічному дослідженні виявлялися сегментарні ушкодження та нерівні контури кишки. У товстій кишці визначалися нерівності та виразкування по верхньому краю сегмента зі збереженням гаустрації по нижньому краю.

Підхід до лікування ХК у дітей залежав від тяжкості захворювання, перебігу та характеру ускладнень. Метою лікування було досягнення клінічної ремісії з подальшим її пролонгуванням та запобігання загостренням.

Препаратами першої лінії лікування були сульфасалазин та його аналоги, месалазин, салофальк, месакол, пентаса. Використовувалися глюкокортикоїдні гормони (преднізолон); імунодепресанти (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат); антибактеріальна терапія (цефтріаксон, ципрофлоксацин, метронідазол).

При виникненні ускладнень ХК поставало питання у виконанні розвантажувальної ілеостомії або резекції кишечника з відновленням кишкової прохідності. Токсичної дилатації або масивної кровотечі не спостерігалася.

В одному випадку при ілеоколіті (ілеоцекальна форма ХК) була нориця КК, що ускладнилася перитонітом (ілеоколіт) – виконано накладання ілеостоми з резекцією ілеоцекального відділу кишечника. В одному випадку з інфільтратом черевної порожнини, ХК виявлено норицю КК у висхідну ободову кишку. Четверо дітей оперовані з приводу стриктуруючої ХК з рецидивною частковою кишковою непрохідністю. В одному випадку виник рецидив ХК, проксимальніше ділянки анастомозу, який призвів до розвитку кишкової непрохідності та потребував проведення повторного оперативного втручання. Одна дитина оперована з приводу доліхоколон, недостатності баугінієвої заслінки, хронічних запорів.

Інтраопераційно виявлено ХК. Даний клінічний випадок наводимо нижче.

Хлопчик С, 14 років (№ іст. хв. 2257).

Діагноз до операції. Доліхоколон, декомпенсований перебіг. Недостатність баугінієвої заслінки.

Операція № 203 від 22.11.2002 року. Лапаротомія. Резекція ілеоцекального відділу кишечника. Створення ілеоасцендоанастомозу кінець у бік за методом Вітебського (СПТУ -26); УКЛ – 40.

Хід операції. Середина лапаротомія. При ревізії органів черевної порожнини виявлено, що на рівні ілеоцекального кута, упродовж 27 см, КК циркулярно потовщена за рахунок додаткової тканини. Спостерігаються серозна інфільтрація та звуження просвіту кишки. Поперечний діаметр КК становить 5-5,5 см. Виявлені збільшені лімфовузли ілеоцекального відділу кишечника, що становлять від 1 до 3 см у діаметрі. Червоподібний відросток катарально змінений. При подальшій ревізії виявлено гострі перегини в печінковому та селезінковому кутах за рахунок прогинання поперекової ободової кишки. Стінка товстої кишки та її просвіт не змінені. Сигмоподібна кишка має дві додаткові петлі.

Виконана мобілізація брижі та видалення ілеоцекального відділу кишечника (КК – до 50 см, сліпої кишки з червоподібним відростком та висхідної ободової кишки). Накладений кінцево-бічний анастомоз апаратом СПТУ – 26, між КК та висхідною ободовою кишкою по латеральній лінії. Виконано формування ілеоцекального клапана за методом Вітебського (інвагіновано 3 см КК). Просвіт висхідної ободової кишки ушито: УКЛ – 40. Лінія метало-шва занурена в серозно-м'язові шви (дексон 3/0). Вікно в брижі ушито. Санація та дренажування черевної порожнини мікроіригатором через правий бічний фланк накладено пошарово шви на рану. Асептична пов'язка.

Діагноз після операції: хвороба Крона, термінальний ілеїт.

Гістологічний висновок (№ 4863-68): стінка КК інфільтрована. У товщі інфільтрату виявляються гранульоми та гігантські багатоядерні макрофаги. В окремих ділянках виявляються виразкові дефекти. Відмічається інфільтрація лімфоїдного апарату кишечника та лімфовузлів за рахунок гіперплазії фолікулів. Брижа потовщена з вираженою фібропластичною реакцією.

Висновки

1. Хвороба Крона в дітей є тяжким, інвалідизуючим захворюванням, що супроводжується позакишковими проявами та розвитком кишкових ускладнень, які потребують відповідної медикаментозної чи хірургічної корекції.

2. Найбільш поширеними клінічними ознаками хвороби Крона в дітей різних вікових груп є абдомінальний біль, зниження маси тіла, астеничний синдром та діарея.

3. Оптимальним методом оперативного лікування при термінальному ілеїті або ілеоколіті є резекція ілеоцекального відділу кишечника зі створенням ілеоколоанастомозу за методом Я.Д.Вітебського.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження доцільно спрямувати на розширення показів до оперативного лікування ХК, ілеоколіту у дітей, а також пошук методів оперативних втручань, направлених на одномоментне, безілеостомічне відновлення ШКТ.

Література

1. Лохматов М.М. Внутрисветноэндоскопические изменения желудочно-кишечного тракта при болезнях органов пищеварения у детей : автореф. дис. на соискание учёной степени доктора мед. наук.: спец. 14.00.09 “Педиатрия”, 14.00.35 09 “Детская хирургия” / М.М.Лохматов. – М., 2008. – 38 с.
2. Возрастные особенности клинических проявлений болезни Крона у детей / О.Н.Мазанкова, О.В.Водилова, И.С.Курохтина [и др.] // Рос. педиатр. ж. – 2005. – № 13 (3). – С. 1-4.
3. Щербаков П.Л. Воспалительные заболевания кишечника у детей: болезнь Крона и неспецифический язвенный колит / П.Л.Щербаков // Дет. доктор. – 2000. – № 4. – С. 22-26.
4. Неспецифический колит у детей и подростков / Н.Г.Щиголева, В.Г.Румянцев, С.В.Бельмер [и др.] // Рос. педиатр. ж. – 2002. – № 2. – С. 16-18.
5. Buller H. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: working group report of the first world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition / H.Buller, S.Chin, V.Kirshchner // J. Ped. Gastroenterol. Nutr. – 2002. – № 35. – P. 151-158.
6. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD / M.Daperno, D.Haens, G.Van Assche [et al.] // Gastrointest Endosc – 2004. – № 60 (11) – P. 505-512.
7. Griffiths A.M. Review of activity indices and endpoints for clinical trials in children with Crohn's disease / A.M.Griffiths // Inflamm. Bowel. Dis. – 2005. – № 11 (2) – P. 185-196.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТЕКАНИЯ, ДИАГНОСТИКИ, КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ

О.Б.Боднар, Д.Ю.Кривченя, О.П.Джам, В.В.Горячев

Резюме. Проведён анализ особенностей клинического течения, консервативного и хирургического лечения болезни Крона у детей, которые находились на лечении в Национальной детской специализированной больнице “ОХМАДЕТ” (г. Киев), Институте педиатрии, акушерства и гинекологии (г. Киев), ГДКБ та ОДКБ (№ 1 та № 2) (г. Черновцы) за период с 2000 по 2009 год.

Ключевые слова: болезнь Крона, дети, диагностика, лечение.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE, DIAGNOSTICS, CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENT OF CROHN'S DISEASE IN CHILDREN

O.B.Bodnar, D.U.Kryvchenia, O.P.Dzham, V.V.Goriachev

Abstract. The analysis of the features of the clinical course, conservative and surgical treatment of Crohn's disease in children has been carried out, they underwent a course of treatment at the National Children's Specialized Hospital "Okhmatdit" (Kyiv), Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology (Kyiv), Municipal Children's Clinical Hospital (MCCH) and Regional Children's Clinical Hospital (RCCH) (№ 1 and № 2) (Chernivtsi) over the period from 2000 to 2009.

Key words: Crohn's disease, children, diagnostics, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
O.O.Bogomolec National Medical University (Kyiv)

Рецензент – проф. Р.І.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 14-17

Надійшла до редакції 28.09.2009 року

© О.Б.Боднар, Д.Ю.Кривченя, О.П.Джам, В.В.Горячев, 2010

V науково-практична конференція

“Проблемні питання лікування дітей”

**25-26 лютого 2010 року
м. Київ**

Адреса оргкомітету:

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика МОЗ України
вул. Дорогожицька, 9
м. Київ, 04112
тел. (044) 412-16-07, 412-04-87

УДК 616.513.7+616.516]:616-07

*Н.Б.Бродовська***СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ - МЕШКАНЦІВ ПІВНІЧНОЇ БУКОВИНИ**Кафедра дерматовенерології та фтизіатрії (зав. – д.мед.н. О.І.Денисенко)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У хворих на червоний плоский лишай – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини), встановлено зміни показників клітинної ланки системного імунітету, які свідчать про формування вторинного імунodefіцитного стану за клітинним типом, ступінь виразності (I-III ступінь) якого залежить від статі й віку

пацієнтів та характеру клінічного перебігу дерматозу, що обґрунтовує призначення таким хворим диференційованої імунотропної терапії.

Ключові слова: червоний плоский лишай, системний імунітет, клітинна ланка.

Вступ. Червоний плоский лишай (ЧПЛ) – актуальна дерматологічна проблема, яка зумовлена хронічним перебігом дерматозу, збільшенням частки осіб із поширеним ураженням шкіри чи атипичним його клінічним перебігом, формуванням резистентності до засобів базисної терапії, що є причиною зниження чи тривалої непрацездатності пацієнтів, погіршення якості їх життя та соціальної активності [3, 8, 10]. У зв'язку з цим, актуальною задачею сучасної дерматології є з'ясування патогенетичних чинників ЧПЛ з метою оптимізації лікування та профілактики даного дерматозу [1, 4, 11].

Механізми розвитку ЧПЛ на сьогоднішній день залишаються остаточно не з'ясованими. Даний дерматоз розглядають як поліетіологічне захворювання, у виникненні та перебігу якого істотне значення відіграють спадкові, вірусно-інфекційні, алергічні, нейроендокринні, обмінні, інтоксикаційні та інші чинники [5, 7, 10].

За даними сучасних досліджень, у хворих на ЧПЛ мають місце зміни системного імунітету, які проявляються зменшенням кількості Т-лімфоцитів зі зміною співвідношення їх субпопуляцій за рахунок зниження Т-супресорів [2]. За іншими даними [6], у хворих на ЧПЛ реєструються зміни гуморальної й клітинної ланок системного імунітету різного ступеня виразності, які проявляються збільшенням у сироватці крові рівня IgG і IgA та кількості цитотоксичних Т-лімфоцитів. Разом з тим залишається не вивченим стан системного імунітету, зокрема його клітинної ланки, у хворих на ЧПЛ – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини), яка є регіоном із природною недостатністю йоду, що і визначило актуальність та можливість проведення запланованих нами наукових досліджень.

Мета дослідження. Визначити показники клітинної ланки системного імунітету у хворих на червоний плоский лишай – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини), яка є біогеохімічним регіоном з природною недостатністю йоду.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 83 хворих на ЧПЛ віком від 18 до 77 років (46 жінок і 37 чоловіків), з яких 58 – проживали в умовах міста, а 25 – мешкали в сільській

місцевості Чернівецької області (Північної Буковини) – біогеохімічного регіону з природною недостатністю йоду. У всіх пацієнтів дерматоз мав хронічний перебіг тривалістю від трьох місяців до 14 років. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (донорів).

Стан клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ визначали за абсолютною та відносною кількістю Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій, у т.ч. визначених за CD-маркерами (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+) [9]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері, використовуючи критерій Стьюдента (t). За вірогідну вважали різницю середніх при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. При клінічному обстеженні в більшості (у 65-78,3 %) хворих на ЧПЛ діагностовано типову форму з характерними плоскими полігональними блискучими папулами бузкового чи червонофіолетового кольору з пупкоподібним заглибленням у центрі, у 12 (14,5 %) пацієнтів поряд із висипкою на шкірі виявлено ураження слизових оболонок ротової порожнини у вигляді ніжної сітки білуватих папул. У 18 (21,7 %) осіб діагностовано атипичні форми ЧПЛ – верукозну, пігментну чи кільцеподібну. У 52 (62,6 %) пацієнтів патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 31 (37,3 %) – обмежений.

Результати визначення у хворих на ЧПЛ – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини) показників системного імунітету представлено у таблиці. За даними, наведеними в таблиці, у хворих на ЧПЛ виявлено вірогідне порівняно з показниками контрольної групи зменшення абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів, визначених за CD3+-маркерами (відповідно на 20,0 % та 19,9 %; $p < 0,001$), що свідчить про III ступінь імунних порушень. У хворих на ЧПЛ також встановлено вірогідне зменшення Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів, визначених за CD4+-маркерами (на 20,1 %; $p < 0,001$ – III ступінь імунних порушень), без істотних змін показника CD8+ (відносної кількості Т-супресорних лімфоцитів). Визначення абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (за CD22+-марке-

рами) у хворих на ЧПЛ виявило лише тенденцію до їх зменшення порівняно з показниками контрольної групи (відповідно на 8,4 % та 7,5 %; $p > 0,05$).

Аналіз показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ різної статі виявив їх вірогідні зміни. Так, у хворих на ЧПЛ чоловічої статі зареєстровано більш істотне порівняно з показником контрольної групи зменшення відносної кількості Т-хелперних лімфоцитів, визначених за CD4+-маркерами (на 25,9 %; $p < 0,001$ – III ступінь імунних порушень; в осіб жіночої статі – на 15,5 %; $p < 0,01$ – II ступінь імунних порушень), що становило вірогідну різницю між цими групами пацієнтів (на 14,0 %; $p < 0,05$).

Водночас у хворих на ЧПЛ жіночої статі встановлено вірогідне зростання відносної кількості загальних лімфоцитів (на 10,6 %; $p < 0,05$ – I

ступінь імунних порушень) та зменшення абсолютної й відносної кількості В-лімфоцитів (відповідно на 11,1 % та 9,1 %; $p < 0,05$ – I ступінь імунних порушень) за відсутності вірогідних змін цих показників у пацієнтів чоловічої статі. У хворих на ЧПЛ жіночої статі також виявлено більш істотне зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів (порівняно з показником контрольної групи на 22,4 %; $p < 0,001$ – III ступінь імунних порушень), у той час як у пацієнтів чоловічої статі – лише на 17,1 %; $p < 0,01$ (II ступінь імунних порушень).

Порівняльний аналіз показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ залежно від місця їх проживання виявив у пацієнтів із сільської місцевості вірогідне зростання відносної кількості загальних лімфоцитів як відносно осіб контрольної групи (на 16,7 %; $p < 0,05$ – I ступінь

Таблиця

Показники клітинної ланки системи імунітету у хворих на червоний плоский лишай – мешканців Чернівецької області (M±m)

Об'єкт дослідження, кількість випадків	Лімфоцити		Т- лімфоцити		Т-хелпери (CD4+), %	Т-супресори (CD8+), %	В- лімфоцити	
	абсолютна кількість (в 1 мкл крові)	відносна кількість, %	абсолютна кількість (в 1 мкл крові)	відносна кількість (CD3+), %			абсолютна кількість (в 1 мкл крові)	відносна кількість (CD22+), %
Контрольна група, n=20	1660,3±38,9	26,3±1,63	893,6±28,9	54,1±1,64	39,4±0,782	21,1±1,12	399,3±16,7	24,1±0,783
Хворі на червоний плоский лишай, n=83, з них:								
- чоловіки, n ₁ =37	1678,3±49,7	28,97±0,688	740,4±32,2**	44,1±1,36***	29,2±1,32***	21,6±0,869	379,5±17,5	22,5±0,858
- жінки, n ₂ =46	1611,8±46,5	29,1±0,519*	693,6±33,1***	42,8±1,49***	33,3±1,22**	21,7±0,795	355,1±14,5*	21,9±0,603*
	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$
- мешканці міста, n ₁ =58	1623,3±44,3	28,1±0,477	702,7±30,6***	42,9±1,29***	32,5±1,14***	22,1±0,720	362,1±12,9	22,4±0,659
- мешканці села, n ₂ =25	1685,6±45,6	30,7±0,808*	742,8±30,9**	44,3±1,62***	29,2±1,44***	20,9±1,00	375,1±22,5	22,0±1,05
	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$
- віком 18-30 років, n ₁ =25	1618,9±56,5	27,8±0,650	659,5±38,8***	40,4±1,62***	31,1±1,58***	20,6±1,04	551,8±18,9	21,8±0,964
- віком 31-60 років, n ₂ =41	1695,2±48,6	29,8±0,640*	730,3±36,1**	42,7±1,50***	30,4±1,36***	21,5±0,841	368,0±17,5	21,5±0,790*
	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,001$	$p_{1-2} > 0,05$
- віком більше 61 року, n ₃ =17	1502,5±48,8*	28,9±0,868	757,0±44,6*	49,1±1,53*	34,5±1,95	23,5±1,24	381,8±21,9	25,0±1,18
	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
- типова форма дерматозу, n ₂ =65	1668,0±39,3	28,7±0,476*	750,6±26,3**	44,9±1,15***	32,4±1,05***	21,8±0,660	351,2±12,3*	20,9±0,531**
- атипична форма дерматозу, n ₁ =18	1533,1±40,9*	30,1±0,850*	584,0±37,9***	37,5±1,62***	28,1±1,70***	21,3±1,28	419,3±23,2	27,2±1,15*
	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,05$	$p_{1-2} < 0,001$
- поширена форма дерматозу, n ₂ =52	1679,6±45,2	29,3±0,579*	754,6±30,3**	44,7±1,25***	30,6±1,08***	22,3±0,715	371,7±15,6	21,8±0,627*
- обмежена форма дерматозу, n ₁ =31	1577,4±48,8	28,6±0,561	647,1±33,5***	41,1±1,7***	32,9±1,66**	20,7±0,989	356,3±14,9*	22,9±0,925
	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$

пінь імунних порушень), так і пацієнтів, що мешкають в умовах міста (на 9,25 %; $p < 0,01$). Водночас у хворих на ЧПЛ – жителів міста встановлено більш істотне порівняно з групою контролю зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів (на 21,4 %; $p < 0,001$ – III ступінь імунних порушень; у жителів села – на 16,9 %; $p < 0,01$ – II ступінь імунних порушень).

У процесі досліджень також виявлено вірогідні зміни показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ залежно від їх віку. У пацієнтів 18-30 років встановлено зменшення абсолютної й відносної кількості загальних Т-лімфоцитів та Т-хелперів індукторів (відповідно на 26,2 %; 25,3 % і 21,1 %, $p < 0,001$ – III ступінь імунних порушень). Найбільш істотні зміни досліджуваних показників встановлено в пацієнтів працездатного віку (31-60 років): вірогідне зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів і Т-хелперів індукторів, визначених за CD3+ та CD4+-маркерами (на 21,17 % і 22,8 %, $p < 0,001$ – III ступінь імунних порушень), абсолютної кількості Т-лімфоцитів (на 18,3 %, $p < 0,01$ – II ступінь імунних порушень) і відносної кількості В-лімфоцитів (за CD22+-маркерами) – на 10,8 % ($p < 0,05$ – I ступінь імунних порушень) на тлі зростання відносної кількості загальних лімфоцитів (на 13,3 %, $p < 0,05$ – I ступінь імунних порушень) з вірогідною різницею цих показників у хворих на ЧПЛ інших вікових груп. У хворих на ЧПЛ віком старше 61 року констатовано лише помірне зменшення абсолютної кількості загальних лімфоцитів та абсолютної й відносної кількості Т-лімфоцитів (відповідно на 9,5 %; 15,3 % і 9,2 %; $p < 0,05$ – I ступінь імунних порушень).

Аналіз імунологічних показників у пацієнтів із різним клінічним перебігом ЧПЛ засвідчив, що атипові форми ЧПЛ (верукозна, пігментна, кільцеподібна) проходять на тлі вірогідного зменшення абсолютної й відносної кількості Т-лімфоцитів як порівняно з аналогічними показниками осіб групи контролю (відповідно в 1,53 раза і на 30,7 %; $p < 0,001$ – III ступінь імунних порушень), так і хворими з типовою формою дерматозу (відповідно на 22,2 % і 16,5 %, $p < 0,01$). У пацієнтів з атиповим перебігом ЧПЛ також встановлено вірогідне порівняно з показником групи контролю зменшення абсолютної кількості загальних лімфоцитів (на 7,7 %; $p < 0,05$ – I ступінь імунних порушень), а також зростання порівняно з пацієнтами з типовим перебігом дерматозу відносної (на 30,1 %; $p < 0,001$) та абсолютної кількості В-лімфоцитів (на 19,4 %; $p < 0,01$), у той час як в останніх ці показники нижчі знизеними відносно осіб контрольної групи (відповідно на 12,0 %; $p < 0,01$ і на 13,3 %; $p < 0,05$).

Порівняльне дослідження показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ з поширеним чи обмеженим ураженням шкіри виявило в пацієнтів із поширеною формою дерматозу вірогідне порівняно з групою контролю зменшення відносної кількості загальних Т-лім-

фоцитів (CD3+) та Т-хелперів індукторів (CD4+) – відповідно на 17,4 % і 22,3 %; $p < 0,001$ (III ступінь імунних порушень), абсолютної кількості Т-лімфоцитів (на 15,6 %; $p < 0,01$ – II ступінь імунних порушень), відносної кількості В-лімфоцитів (CD22+) – на 9,5 %; $p < 0,05$ (I ступінь імунних порушень), а також зростання відносної кількості загальних лімфоцитів (на 11,4 %; $p < 0,05$ – I ступінь імунних порушень). У хворих на ЧПЛ з обмеженим ураженням шкіри констатовано зменшення абсолютної й відносної кількості Т-лімфоцитів (відповідно на 27,6 % і 24,1 %; $p < 0,001$ – III ступінь імунних порушень), показника CD4+ (відносної кількості Т-хелперів) – на 16,5 % ($p < 0,01$ – II ступінь імунних порушень) та абсолютної кількості В-лімфоцитів (на 10,8 %; $p < 0,05$ – I ступінь імунних порушень).

Таким чином, в обстежених хворих на ЧПЛ встановлено вірогідні зміни показників клітинної ланки системного імунітету різного ступеня виразності, які проявляються переважно зменшенням абсолютної й відносної кількості Т-лімфоцитів та Т-хелперної субпопуляції, що свідчить про формування у хворих на ЧПЛ вторинного імунодефіцитного стану за Т-ланкою. Різний ступінь змін досліджуваних показників у хворих на ЧПЛ різної статі й віку – результат як вікових і статевих особливостей активності імунологічної реактивності організму, так і тривалості та характеру перебігу дерматозу в цих пацієнтів, що потребує подальшого вивчення та аналізу кореляційних характеристик цих показників. Виявлена в процесі досліджень залежність змін показників клітинної ланки системного імунітету від особливостей клінічного перебігу ЧПЛ (типові й атипові форми, поширене й обмежене ураження шкіри) вказує на істотне значення імунологічних порушень у патогенезі даного дерматозу та доцільності призначення таким пацієнтам диференційованої імунокоригувальної терапії з визначенням динаміки імунологічних показників як критеріїв ефективності їх лікування.

Висновки

1. У хворих на червоний плоский лишай – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини) встановлено вірогідні зміни показників клітинної ланки системного імунітету – зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів, відносної кількості загальних Т-лімфоцитів та Т-хелперної субпопуляції, визначених за CD3+ та CD4+-маркерами, що свідчить про формування в пацієнтів вторинного імунодефіцитного стану за Т-ланкою.

2. Різний ступінь змін показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на червоний плоский лишай залежно від статі й віку пацієнтів та характеру клінічного перебігу дерматозу вказує на доцільність призначення пацієнтам диференційованої імунокоригувальної терапії.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на виявлені у хворих на червоний плоский лишай зміни клітинної ланки системного імуніте-

ту, актуальним та перспективним є визначення в даній категорії пацієнтів стану гуморальної ланки системного імунітету та імунітету А з метою уточнення патогенетичних ланок червоного плоского лишая та оптимізації патогенетичних методів його лікування й профілактики.

Література

1. Растворимый FAS-антиген в сыворотке крови женщин, больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / А.Д.Алиев, В.М.Михайловский, Ю.Н.Перламутров [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т. 143, № 6. – С. 672-674.
2. Иванова Е.В. Субпопуляции лимфоцитов слизистой оболочки полости рта, пораженной красным плоским лишаем / Е.В.Иванова, Н.Н.Тупицын // Иммунология. – 2007. – Т. 28, № 1. – С. 31-33.
3. Кряжева С.С. Случай сочетания необычной кольцевидной и типичной форм красного плоского лишая / С.С.Кряжева, С.В.Вайншельбойм // Рос. ж. кожных и вен. болезней. – 2005. – № 1. – С. 28-30.
4. Олисова О.Ю. Сочетание ультрафиолетового средневолнового излучения узкого спектра 311 нм и дипроспана в терапии распространенных форм красного плоского лишая / О.Ю.Олисова, А.В.Микрюкова // Рос. ж. кожных и вен. болезней. – 2007. – № 3. – С. 12-16.
5. Ошивалова Е.А. Характеристика сопутствующей соматической патологии у больных плоским лишаем / Е.А.Ошивалова, С.И.Шармазан // Ж. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А.Торсуева. – 2008. – № 1-2 (16). – С. 40-44.
6. Святенко Т.В. Дослідження показників клітинного імунітету у групах хворих на різні форми червоного плоского лишая / Т.В.Святенко // Мед. перспективи. – 2006. – Т. XI, № 2. – С. 92-98.
7. Святенко Т.В. Дослідження вмісту цитокінів у сироватці крові у групах хворих з різними формами червоного плоского лишая / Т.В.Святенко // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 2. – С. 25-28.
8. Святенко Т.В. Особливості клінічних проявів та перебігу типової та атипичних форм червоного плоского лишая / Т.В.Святенко // Мед. перспективи. – 2005. – Т. X, № 1. – С. 79-83.
9. Шляхов Э.Н. Иммунология / Э.Н.Шляхов, Л.П.Андрееш. – Кишинев: Штиинца, 1985. – С. 262-266.
10. Colasanti P. Zosteriform lichen planus / P.Colasanti // G. Ital. Dermatol. Venereal. – 2008. – Vol. 143, № 1. – P. 88.
11. Turan H. Methotrexate for the treatment of generalized lichen planus / H.Turan, E.B.Baskan, S.Tunali // J. Am. Acad. Dermatol. – 2009. – Vol. 60, №1. – P. 164-166.

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ – ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОЙ БУКОВИНЫ

Н.Б.Бродовская

Резюме. У больных красным плоским лишаем – жителей Черновицкой области (Северной Буковины) установлено изменения показателей клеточного звена системного иммунитета, которые свидетельствуют о формировании вторичного иммунодефицитного состояния по клеточному звену, степень выраженности которого зависит от пола и возраста пациентов, а также характера клинического течения дерматоза, что указывает на целесообразность назначения таким больным дифференцированной иммунокорректирующей терапии.

Ключевые слова: красный плоский лишай, системный иммунитет, клеточное звено.

THE CONDITION OF THE CELLULAR COMPONENT OF SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS, LIVING IN NORTHERN BUKOVYNA

N.B.Brodovska

Abstract. Patients with lichen ruber planus who are residents of the Chernivtsi region (in Northern Bukovyna) have demonstrated changes of the indices of the cellular component of systemic immunity, which are indicative of the formation of a secondary immunodeficiency condition after the cellular type whose degree of a marked character depends on the gender and age of patients as well as the clinical course of dermatosis, pointing out to the expediency of prescribing differential immunocorrective therapy to such patients.

Key words: lichen ruber planus, systemic immunity, cell component.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 18-21

Надійшла до редакції 14.09.2009 року

УДК 616.839-039.31-053.2:612.523]-07

Т.М.Воротняк, В.В.Білоус, Л.В.Микалюк, Т.В.Стоєва *

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ В ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О.К.Колоскова)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

*Кафедра педіатрії № 2 (зав. – проф. О.В.Зубаренко)
Одеського державного медичного університету

Резюме. У дітей, що страждають на нейроциркуляторну дистонію, вивчали біохімічні показники конденсату видихуваного повітря для визначення їх діагностичної цінності у виявленні типу вегетативного тонусу. Показано зростання вмісту метаболітів оксиду азоту та протеолітичної активності за лізисом азоальбуміну в конденсаті видихуваного повітря при ваготонічному типі захворювання. Відмічено, що найвищою діагнос-

тичною цінністю виявлення ваготонічного типу вегетативного тонусу відносно симпатикотонічного володіла протеолітична активність за лізисом азоальбуміну, більша за 1,24 мл/год.

Ключові слова: діти, конденсат видихуваного повітря, протеолітична активність, оксид азоту.

Вступ. Конденсат видихуваного повітря – біологічна рідина, що випаровується з альвеолярної поверхні легень, у складі якої знаходять більше 200 різноманітних хімічних сполук [5]. Серед них нелеткі макромолекулярні сполуки є маркерами патологічних процесів [3, 4], проте оцінка їх діагностичного значення у верифікації нейроциркуляторної дистонії потребує подальшого вивчення. Перспективними видаються дослідження, спрямовані на визначення типу вихідного вегетативного тонусу за вмістом метаболітів оксиду азоту, оскільки він є вазодилататором і ангіопротектором [1]. Водночас у літературі такі дослідження обмежені, особливо щодо верифікації типу вегетативного тонусу.

Мета дослідження. Вивчити показники конденсату видихуваного повітря в дітей із нейроциркуляторною дистонією та оцінити їх діагностичну цінність у верифікації типу вегетативного тонусу.

Матеріал і методи. Із дотриманням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, методом простої випадкової вибірки сформована когорта з 34 дітей шкільного віку, що отримували стаціонарне лікування в Обласній дитячій клінічній лікарні № 1 м. Чернівці з приводу нейроциркуляторної дистонії (НЦД). Діагноз нейроциркуляторної дистонії (вегетативної дисфункції) проводили згідно з робочою класифікацією вегетативних дисфункцій у дітей, запропонованої В.Г.Майданником і Н.Н.Кухтою (2005), Наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. «Протокол надання медичної допомоги хворим із нейроциркуляторною дистонією». Групи формували за типом вихідного вегетативного тонусу: I групу склали 12 дітей з ваготонічним типом НЦД, II групу – 9 дітей із симпатикотонічним її варіантом та III групу – 13 дітей зі змішаним типом НЦД. Середній вік пацієнтів I групи становив $14,2 \pm 0,69$ року (хлопчиків 41,7 %), II групи – $15,4 \pm 0,47$ року (хлопчиків 66,7 %) та III групи – $15,7 \pm 0,35$ року (хлопчиків 84,6 %). Мешканців сільської місцевості серед

пацієнтів I групи було 16,7 %, у II групі – 55,6 % та в III групі – 23,1 %.

Обстеження включало дослідження в конденсаті видихуваного повітря вмісту метаболітів оксиду азоту (нітратів та нітритів) за методом Ємченко Н.Л. і співавт. (1994) та протеолітичної активності за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу за методом Веремєєнко К.Н. і співавт. (1988). Отримані результати дослідження аналізували за допомогою пакета програм "STATISTICA 7.0" StatSoft Inc. з використанням непараметричних методів обчислення, а також методів біостатистики та клінічної епідеміології.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі показників конденсату видихуваного повітря встановлено, що середній вміст метаболітів оксиду азоту становив у пацієнтів I групи $38,5 \pm 4,7$ мкмоль/л, у II групі – $28,9 \pm 6,2$ мкмоль/л та у III групі – $31,6 \pm 5,6$ мкмоль/л ($p > 0,05$). На нашу думку, виявлені тенденції, мабуть, свідчили про наявність судинного спазму за симпатикотонічного типу НЦД, що супроводжувалося зменшенням вмісту оксиду азоту, який володіє вазодилатуючим і ангіопротекторним ефектом. Діагностична цінність вмісту метаболітів оксиду азоту менше 38 мкмоль/л у конденсаті видихуваного повітря, як тесту з виявлення симпатикотонічного типу НЦД у підлітків відносно ваготонічного становила: чутливість 87,5 %, специфічність 50 %, передбачувана цінність негативного результату 83,3 %, відношення правдоподібності 1,75. Співвідношення шансів наявності симпатикотонічного типу НЦД за наведеного вмісту метаболітів оксиду азоту сягало 5,0 (95 % ДІ: 0,45-54,5), абсолютний ризик – 0,33. Водночас, якщо претестова вірогідність симпатикотонічного типу НЦД при вмісті метаболітів оксиду азоту, тестовому за 38 мкмоль/л, становила 50 %, то посттестовий шанс сягав 1,5, посттестова вірогідність збільшувалася до 60 %.

Оскільки при стійкій вазоконстрикції відбувається посилення синтезу колагену [2], нами вивчено протеолітичну активність за лізисом азо-

Таблиця

Протеолітична активність конденсату видихуваного повітря дітей груп порівняння (M±m)

Клінічні групи за типом НЦД		К-сть дітей	Протеолітична активність, мл/год		
			за лізисом азоальбуміну	за лізисом азоказеїну	за лізисом азоколу
I	Ваготонічний	12	1,57±0,08	1,22±0,10	0,21±0,02
II	Симпатикотонічний	9	1,08±0,06	1,01±0,06	0,13±0,01
III	Змішаний	13	1,31±0,07	1,21±0,09	0,20±0,02
p, НВ – немає відмінностей			p<0,05 I:II:III	НВ	p<0,05 I,III:II

колу та азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків) й азоказеїну (розпад високомолекулярних білків), результати якої наведені в таблиці.

Таким чином, у дітей II групи порівняно з пацієнтами I групи відмічене зниження протеолітичної активності конденсату видихуваного повітря. Водночас чутливість виявлення симпатикотонічного типу НЦД відносно ваготонічного при протеолітичній активності за лізисом азоальбуміну в конденсаті видихуваного повітря, що не перевищувала 1,24 мл/год, сягала 85,7 %, специфічність – 80 %, передбачувана цінність позитивного результату – 85,7 % і негативного результату – 80 % при відношенні правдоподібності – 4,3, співвідношенні шансів – 24,0 (95 % ДІ: 1,14-505,2) і абсолютному ризику – 0,65. Вірогідність симпатикотонічного типу НЦД за наведеної протеолітичної активності підвищувалася на 46 % (претестова дорівнювала 50 %, посттестова – 96 %).

Діагностична цінність виявлення в підлітків НЦД симпатикотонічного типу відносно ваготонічного варіанта патології за протеолітичної активності за лізисом азоказеїну в конденсаті видихуваного повітря, меншої за 1,08 мл/год, становила: чутливість – 83,3 %, специфічність – 66,7 %, передбачувана цінність позитивного результату – 71,4 % і негативного – 80 %. Відношення правдоподібності сягало 2,5, співвідношення шансів – 10,0 (95 % ДІ: 0,65-154,4), абсолютний ризик – 0,51. Водночас, якщо претестова вірогідність симпатикотонічного типу НЦД при вказаній протеолітичній активності становила 50%, то посттестовий шанс – 10,0 при посттестовій вірогідності – 91%.

Як тест з виявлення симпатикотонічного типу НЦД у підлітків відносно ваготонічного варіанта, протеолітична активність за лізисом азоколу в конденсаті видихуваного повітря, що не перевищувала 0,16 мл/год, володіла чутливістю 85,7 %, специфічністю – 40 %, передбачуваною цінністю негативного результату – 67 % при відношенні правдоподібності – 1,4, співвідношенні шансів – 4,0 (95 % ДІ: 0,25-63,9), абсолютному ризику – 0,33. Посттестова вірогідність симпатикотонічного типу НЦД за вказаної протеолітичної активності сягала 58,3 %.

Отже, у підлітків із нейроциркуляторною дистонією за симпатикотонічним типом порівняно з їх однолітками з НЦД за ваготонічним типом

у конденсаті видихуваного повітря спостерігаються зміни, що свідчать про відносно нижчий вміст метаболітів оксиду азоту та зниження протеолітичної активності, а в дітей зі змішаним типом – середні значення цих показників.

Висновки

1. У дітей, що страждають на нейроциркуляторну дистонію за симпатикотонічним типом порівняно з пацієнтами із ваготонічним варіантом патології, у конденсаті видихуваного повітря спостерігається зниження вмісту метаболітів оксиду азоту.

2. У підлітків із нейроциркуляторною дистонією за симпатикотонічним типом відносно їх однолітків з нейроциркуляторною дистонією за ваготонічним типом у конденсаті видихуваного повітря відмічається вірогідне зниження протеолітичної активності за лізисом низькодисперсних білків та колагену.

3. Протеолітична активність за лізисом азоальбуміну більше 1,24 мл/год володіє високим відношенням правдоподібності та може самостійно використовуватися як скринуючий тест для верифікації симпатикотонічного типу нейроциркуляторної дистонії у підлітків.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні фібринолітичної активності конденсату видихуваного повітря для виявлення типу вегетативного тонуусу в дітей, хворих на нейроциркуляторну дистонію.

Література

1. Волосовець О.П. Патогенетична роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в розвитку захворювань серцево-судинної системи у дітей / О.П.Волосовець, С.П.Кривоустов, Т.С.Мороз // Здоров'я ребенка. – 2007. – № 2 (5). – С. 33-38.
2. Состояние свободнорадикальных окислительных процессов в условиях длительного течения гипертонической болезни / Л.С.Мхитарян, Н.Н.Орлова, И.Н.Евстратова [и др.] // Укр. кардіол. ж. – 2009. – № 2. – С. 34-38.
3. Biomarkers of oxidative damage in human disease / I.Dalle-Donne, R.Rossi, R.Colombo [et al.] // Clinical Chemistry. – 2006. – Vol. 52. – P. 601-623.

4. Horváth I. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions / I.Horváth, J.Hunt, P.J.Barnes // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 523-548.
5. Kharitonov S.A. Exhaled Biomarkers / S.A.Kharitonov, P.J.Barnes // Chest. – 2006. – Vol. 130. – P. 1541-1546.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА НЕЙРО-ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ

Т.М.Воротняк, В.В.Белоус, Л.В.Микалюк, Т.В.Стоева

Резюме. Изучали биохимические маркеры конденсата выдыхаемого воздуха у детей, страдающих нейроциркуляторной дистонией, для определения их диагностической ценности выявления типа вегетативного тонуса. Показано при ваготоническом типе заболевания повышение содержания метаболитов оксида азота и протеолитической активности по лизису азоальбумина в конденсате выдыхаемого воздуха. Отмечено, что наиболее высокой диагностической ценностью выявления ваготонического типа вегетативного тонуса относительно симпатикотонического владеет протеолитическая активность по лизису азоальбумина больше 1,24 мл/час.

Ключевые слова: дети, конденсат выдыхаемого воздуха, протеолитическая активность, оксид азота.

PECULIARITIES OF INDICES OF EXHALED AIR CONDENSATE IN CHILDREN DEPENDING ON THE TYPE OF NEUROCIRCULATORY DYSTONIA

T.M.Vorotniak, V.V.Bilous, L.V.Mykaliuk, T.V.Stoieva

Abstract. The biochemical indices of exhaled air condensate were studied in children, suffering from neurocirculatory dystonia to determine their diagnostic value, while detecting the type of the vegetative tonus. An increase of the content of nitrogen oxide metabolites and proteolytic activity after azoalbumin lysis in the exhaled air condensate in case of the vagotonic type of the disease was shown. It was marked that the proteolytic activity after azoalbumin lysis possessed the highest diagnostic value of the vegetative tonus in relation to sympathicotonic one, more than 1,24 ml/hrs.

Key words: children, exhaled air condensate, proteolytic activity, nitrogen oxide.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 22-24

Надійшла до редакції 23.10.2009 року

УДК 616.33-002+616-071+616-084+616-08

Л.В.Глушко, В.М.Кулаєць

**ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ ДИСБАЛАНС, СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА,
ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ
ДИСПЕПСІЮ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ВАРІАНТАМИ**Кафедра терапії і сімейної медицини ФПО (зав. – проф. Л.В.Глушко)
Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. У 110 осіб молодого віку, хворих на функціональну диспепсію, проведено комплексне дослідження електролітного складу крові, секреторної функції шлунка, психоневрологічного статусу з метою під-

вищити ефективність діагностики та лікування таких осіб на етапі надання первинної медичної допомоги.

Ключові слова: функціональна диспепсія, психоневрологічний статус, епігастральний больовий синдром.

Вступ. Активні зміни соціально-економічної структури сучасного суспільства, які виявляються стрімкою урбанізацією, зростанням темпу життя та посиленням негативного стресового впливу довкілля, погіршенням якості харчування позначаються на стані здоров'я громадян та вносять свої корективи в загальну картину захворюваності в країні. Актуальність проблем сучасної гастроентерології пояснюється підвищенням захворюваності на патологію органів травлення та поширення цієї патології, прогресуючим перебігом, що призводить до погіршення якості життя, зростання рівня інвалідизації та смертності [2, 4].

На сьогоднішній день найбільш поширеною патологією як серед хвороб органів травлення, так і в загальній структурі захворюваності є функціональна диспепсія (ФД) [1, 6]. В останні роки відмічається тенденція до різкого підвищення частоти виникнення ФД, яка набула характеру епідемії: на ФД страждає від 20 до 40 % населення країн Євросоюзу та Північної Америки [3, 7]. Більше того, дійсна частота ФД у декілька разів перевищує офіційні статистичні дані, тому, що до лікарів звертаються лише 20-25 % осіб із диспепсичними скаргами [4, 8]. У країнах Євросоюзу „диспепсія” є четвертим за частотою діагнозом, який встановлюють лікарі загальної практики [11]. ФД належить до типових психосоматичних захворювань [5]. Доведено роль нервово-психічного чинника в розвитку ФД [10]. У таких осіб спостерігаються високі рівні тривожності, депресія (Д), низька працездатність, схильність до хронічних стресів.

Окремо виділяється така психопатологічна характеристика, як алекситимія (Ал) – утруднення або нездатність описати емоційні переживання і зрозуміти почуття іншої людини, труднощі визначення різниці між почуттями і тілесними відчуттями, фіксація на зовнішніх подіях на шкоду внутрішнім переживанням [11]. Для ФД характерний високий рівень Ал, що є типовим представником психосоматичних захворювань [13, 6].

Ал часто поєднується з ФД, високим рівнем тривожності, низькими показниками якості життя [2, 10]. Для алекситимічних осіб характерна інсомнія у вигляді більшої тривалості поверхневого сну та меншої – глибокого, що може призводити до суб'єктивних відчуттів зниження якості сну,

підвищеної сонливості, втоми та соматичної симптоматики [3].

Важливе місце в погодженій діяльності органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) посідає кислотоутворювальна функція шлунка, характер порушень якої у хворих на ФД з різними варіантами досі детально не з'ясований, і тому потребує подальшого вивчення [9].

Ca^{2+} і Mg^{2+} є внутрішньоклітинними месенджерами, що забезпечують скоординовану діяльність клітини. Відомо, що при хронічному емоційному стресі порушується ультраструктура мітохондрій та їх мембран, що призводить до зменшення активності мітохондріальних ферментів Mg^{2+} , Na^+ , K^+ -АТФ-аз у корі і лімбічних структурах та пригнічення енергетичних процесів у мозку [5]. На сьогоднішній день маловивченим є обмін Mg^{2+} , у поєднанні із психоневрологічним статусом та наявністю дисфункції вегетативної нервової системи (ВНС), особливо в пацієнтів із функціональними захворюваннями ШКТ.

Відомо, що на тлі хронічного стресу порушується хроноритм шлункового кислотоутворення, що супроводжується дезорганізацією моторної функції ШКТ. Вважається, що стрес та нестача іонів магнію є взаємозалежними та взаємообтяженими станами [2, 8]. Магній відіграє центральну роль у регуляції нервової активності, нейром'язової передачі, серцевої діяльності, підтриманні судинного тону. Магній бере активну участь у синтезі макроергічних фосфатних сполук, що в кінцевому рахунку забезпечує нейропротективний вплив [6].

Антагоністами іона магнію є іони кальцію. Зменшення вмісту кальцію у крові супроводжується посиленням дії магнію. Магній і кальцій відносяться до іонів, що відповідальні за стабілізацію геному людини. Нормальний їх вміст у крові запобігає старту багатьох негативних імунологічних процесів [12].

Етіологія та патогенез ФД залишаються складним і до кінця не вирішеним завданням. Важливим аспектом даної патології на сучасному етапі є вивчення психоневрологічного статусу пацієнтів із ФД, в основі якого лежить і електролітний дисбаланс, особливості секреторної та моторно-евакуаторної функцій шлунка.

Така ситуація вимагає, з одного боку, проведення досліджень з вивченням психоневрологічного статусу, електролітного складу крові, особливостей секреторної, моторно-евакуаторної функцій шлунка, з іншого – удосконалення системи гастроентерологічної допомоги саме на рівні первинної медичної ланки.

Мета дослідження. Вивчити електролітний склад крові, психоневрологічний статус, особливості секреторної функції шлунка з метою удосконалення діагностики та розробки сучасних схем лікування різних варіантів ФД.

Матеріал і методи. Обстежено 110 хворих на ФД, віком 18-45 років. Серед обстежених – 65 (59,1 %) жінок та 45 (40,9 %) чоловіків. Всі пацієнти залежно від клінічного варіанта ФД і застосованого лікування розподілені на групи: I група – 63 особи з епігастральним больовим синдромом ФД, (26 чоловіків і 37 жінок); II група – 47 осіб з постпрандіальним дистрес-синдромом ФД, (19 чоловіків і 28 жінок). III- контрольна група нараховувала 36 практично здорових осіб (12 чоловіків і 24 жінки віком від 18 до 45 років). До групи контролю включали осіб, що не мали жодних скарг та заперечували наявність в анамнезі будь-яких захворювань ШКТ.

Групи вірогідно не відрізнялися між собою за віковим та гендерним складом.

Діагноз ФД встановлювали за Римськими критеріями III (2006) [1,8]. Усі пацієнти обстежені згідно з “Переліком і обсягом медичних послуг обов’язкового асортименту” (наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005). Згідно з рекомендаціями Римських критеріїв III розглядали наступні види

ФД: постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) та епігастральний больовий синдром (ЕБС).

Усім пацієнтам, згідно з Римськими критеріями III (Rome III Symposium, May 23, 2006), проведено комплексне клінічно-анамнестичне обстеження: дослідження електролітів сироватки крові (Ca^{2+} , Mg^{2+}), комп’ютерну інтрагастральну рН-метрію (визначали локалізацію інтермедіарної зони (ІЗ), протяжність зони максимальної кислотності (ЗМК), характер рН-профілю), езофагогастродуоденофіброскопію (ЕГДФС) з біопсією слизової оболонки шлунка і наступним гістологічним дослідженням матеріалу, визначення контамінації *H. Pylori* за допомогою ^{13}C -дихального тесту, визначення варіабельності серцевого ритму (ВСР) для встановлення функціонального стану ВНС, дослідження психологічного статусу пацієнтів методом психологічного тестування: визначення рівня ситуаційної (СТр) та особистісної тривожності (ОТр) за Спілбергером-Ханінім, рівня депресії (рД) за методикою Зунге, рівня алекситимії (Ал) за Торонтською алекситимічною шкалою (ТАС-20) [6].

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізуючи отримані показники секреторної функції шлунка, констатували, що у хворих на ФД із ЕБС має місце вірогідне вкорочення рівня початку ІЗ ($5,2 \pm 0,1$ проти $7,9 \pm 0,7$) $P < 0,001$, подовження ЗМК ($32,3 \pm 0,07$ проти $26,7 \pm 1,3$) $P < 0,01$ та тенденція до зниження рН ($1,5 \pm 0,09$ проти $2,24 \pm 0,3$) $P < 0,05$ порівняно зі здоровими. Отримані нами показники ІЗ ($7,1 \pm 0,05$, $7,9 \pm 0,7$) $P > 0,05$, ЗМК ($29,1 \pm 0,09$, $26,7 \pm 1,3$) $P > 0,05$ та рН ($2,21 \pm 0,07$, $2,24 \pm 0,3$) $P > 0,05$ у хворих на ФД із ПДС не відрізнялися від таких у здорових (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників ацидного статусу шлунка в пацієнтів із різними клінічними варіантами функціональної диспепсії (I, II груп)

Показник	Контроль (n=36)	I група (n=63)	II група (n=47)
ІЗ	$7,9 \pm 0,7$	$5,2 \pm 0,1^{***}$	$7,1 \pm 0,05$
ЗМК	$26,7 \pm 1,3$	$32,3 \pm 0,07^{**}$	$29,1 \pm 0,09$
рН	$2,24 \pm 0,07$	$1,5 \pm 0,09^*$	$2,21 \pm 0,07$
P	порівняно з контролем		порівняно I та II груп

Примітка. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Таблиця 2

Особливості електролітного складу сироватки крові в пацієнтів із різними клінічними варіантами функціональної диспепсії (I, II груп)

Групи	Магній (Mg^{2+}), ммоль/л	Кальцій (Ca^{2+}), ммоль/л
Хворі на ЕБС ФД (n=63)	$0,5 \pm 0,10^{***\circ}$	$2,0 \pm 0,07^{***\circ\circ}$
Хворі на ПДС ФД (n=47)	$0,7 \pm 0,51^{**}$	$2,2 \pm 0,09^{**}$
Контроль (n=36)	$1,2 \pm 0,73$	$2,6 \pm 1,34$

Примітки. 1. ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ – вірогідна різниця порівняно з контрольною групою; 2. $\circ P < 0,05$, $\circ\circ P < 0,01$ – вірогідна різниця порівняно з хворими на ПДС

Таблиця 3

Результати психологічного тестування на ОТр, СТр, Д, Ал, за стандартними опитувальниками

Група	Категорія хворих	ОТр, бали	СТр, бали	Д, бали	Ал, бали
1	Хворі на ФД із ЕБС	81,5±0,29	59,7±1,12	63,19±0,67	68,0±1,0
2	Хворі на ФД із ПДС	77,5±0,22	68,9±1,12	52,37±0,61	61,1±1,5
3	Контроль	48,3±0,06	42,3±1,16	37,2±0,48	54,1±1,5
	P	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,01 P ₁₋₃ <0,01	P ₁₋₂ <0,01 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ <0,01	P ₁₋₂ <0,01 P ₂₋₃ <0,01 P ₁₋₃ <0,001	P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,01 P ₁₋₃ <0,001

Отже, у хворих на ФД із ЕБС спостерігається вірогідне підвищення кислотоутворювальної функції шлунка порівняно з хворими на ФД із ПДС та зі здоровими. У здорових ми не відмічали вірогідних змін кислотоутворювальної функції шлунка.

Вміст Mg²⁺ у сироватці крові у хворих на ФД із ЕБС вірогідно менший від такого показника у здорових (P<0,001). У пацієнтів із ПДС ФД рівень Mg²⁺ у сироватці крові також менший від такого показника у здорових (P<0,01). Крім того, у пацієнтів з ЕБС рівень Mg²⁺ у сироватці крові відрізнявся від такого показника у хворих на ФД із ПДС (P<0,05).

Вміст Ca²⁺ у сироватці крові у хворих на ФД із ЕБС вірогідно нижчий від такого показника у здорових (P<0,001). У пацієнтів на ФД із ПДС рівень Ca²⁺ в сироватці крові вірогідно менший від показника у здорових (P<0,01). Крім того, у пацієнтів з ЕБС рівень Ca²⁺ в сироватці крові відрізнявся від такого показника у хворих на ФД із ПДС (P<0,01).

Аналізуючи результати, можна дійти висновку про наявність значних відмінностей рівнів Ca²⁺ і Mg²⁺ у сироватці крові здорових і хворих на ФД. Існувала вірогідна відмінність у бік зменшення вмісту Ca²⁺ і Mg²⁺ у сироватці крові осіб I і II груп порівняно з нормальними показниками Ca²⁺ і Mg²⁺ у сироватці крові здорових. Крім того, рівень Ca²⁺ і Mg²⁺ у сироватці крові осіб I групи вірогідно нижчий щодо осіб II групи (P<0,01) (табл. 2).

Аналізуючи показники психологічного тестування, встановили, що рівень особистісної тривожності у хворих на ФД із ЕБС становив 81,5±0,29 бала порівняно з показником у здорових (48,3±0,06 бала, P<0,01.) У пацієнтів з ПДС ФД рівень особистісної тривожності дещо нижчий, ніж при ЕБС (P<0,05) та відрізнявся від аналогічного показника у здорових осіб (77,5±0,22 проти 48,3±0,06 бала, p<0,01).

Рівень ситуаційної тривожності у хворих на ФД із ЕБС становив 59,7±1,12 бала і відрізнявся від такого показника у здорових – 42,3±1,16 бала, P<0,01. У хворих на ФД із ПДС рівень ситуаційної тривожності дещо вищий (68,9±1,12 бала), P<0,001. Аналіз показника ситуаційної тривожності в осіб I групи з ЕБС ФД відрізнявся від такого показника у пацієнтів II групи з ПДС (P<0,01).

Отже, рівень ситуаційної та особистісної тривожності у хворих на ФД вірогідно вищий порівня-

но зі здоровими. При цьому виявлялася відмінність між досліджуваними показниками в пацієнтів I групи з ЕБС ФД та II групи з ПДС ФД.

РД у хворих на ФД із ЕБС становив 63,19±0,67 бала, у той час як у здорових він складав 37,2±0,48 бала, (P<0,001). У пацієнтів з ПДС показник РД дещо нижчий (52,37±0,61 бала), (P<0,01). Крім того, РД у хворих на ФД із ЕБС вищий від такого показника в пацієнтів із ПДС ФД (P<0,01).

Рівень Ал у хворих на ФД із ЕБС становив 68,0±1,0 бала, у той час як у здорових він складав 54,1±1,5 бала, (P<0,001). У пацієнтів із ПДС показник Ал дещо нижчий (61,1±1,5 бала), (P<0,01). Крім того, рівень Ал у хворих на ФД із ЕБС вищий від такого показника в пацієнтів із ПДС ФД (P<0,001) (табл. 3).

Рівень СТр, ОТр, Д, Ал, вищий у хворих на ФД порівняно з контролем, причому у хворих на ФД із ЕБС ці психопатологічні характеристики вірогідно вищі порівняно з хворими на ФД із ПДС (табл. 3).

Результати дослідження вказують на наявність у пацієнтів на ФД із ЕБС ендогенної маскованої депресії. Натомість у хворих на ФД із ПДС відмічено легку депресію ситуаційного характеру.

Висновки

1. У хворих на функціональну диспепсію із епігастральним больовим синдромом спостерігається тенденція до підвищення кислотоутворювальної функції шлунка.
2. Наявність функціональної диспепсії супроводжується зниженням у крові вмісту іонів кальцію. Зниження в крові вмісту іонів кальцію не супроводжується збільшенням іонів магнію.
3. У пацієнтів із функціональною диспепсією спостерігається виражена СТр, ОТр, алекситимія, підвищений рівень депресії.
4. Хворі на функціональну диспепсію з епігастральним больовим синдромом перебувають у стані ендогенної маскованої депресії; у хворих на постпрандіальний дистрес-синдром відмічена легка депресія ситуаційного характеру.

Перспективи подальших досліджень полягають у поглибленому вивченні етіопатогенетичних, психоневрологічних особливостей перебігу ФД, створення точніших та доступніших методів діагностики даного захворювання на ранніх ета-

пах, розробка ефективніших сучасних схем лікування ФД, впровадження наукових досягнень у практику.

Література

1. Aro P. Body ass index and chronic unexplained gastrointestinal symptoms: an adult endoscopic population based study / P.Aro, J.Ronkainen, N.Talley // *Gut*. – 2005. – Vol. 54. – P. 1377-1383.
2. Balboa A. Functional disorders. In patients with functional dyspepsia with a predominance of epigastric pain, what treatment have been shown to be effective? / A.Balboa // *Gastroenterology and hepatology*. – 2008. – Vol. 31. – P. 538-539.
3. Borgaonkar M.R. Quality of life measurement in gastrointestinal and liver disorders / M.R.Borgaonkar, E.J.Irvine // *Gut*. – 2000. – Vol. 47. – P. 444-454.
4. Бабак О.Я. Современный взгляд на терапию функциональной диспепсии / О.Я.Бабак // *Medicus Amicus*. – 2004. – № 6. – С. 6-7.
5. Передерий В.Г. Функциональная диспепсия: современный взгляд на этиологию, патогенез, диагностику и лечение / В.Г.Передерий, С.М.Ткач // *Сучасна гастроентерологія*. – 2006. – № 4. – С. 102-105.
6. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia / J.Hammer, G.D.Eslick, S.C.Howell [et al.] // *Gut*. – 2004. – Vol. 53. – P. 666-672.
7. Опарин А.А. Особенности агрессии желудочного сока при дуоденальной язве в зависимости от типа личности больного / А.А.Опарин // *Укр. терапевт. ж.* – 2005. – № 1. – С. 29-31.
8. Perfectionism underlying psychological background correlated with the symptoms of functional dyspepsia / M.Ochi, K.Tominaga, T.Iketani [et al.] // *J. Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 43. – P. 699-704.
9. Пиманов С.И. Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей. / С.И.Пиманов, Н.Н.Силивончик. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2006. – 160 с.
10. Talley N.J. Subdividing functional dyspepsia: a paradigm shift? / N.J.Talley // *Gut*. – 2008. – Vol. 57. – P. 1487-1489.
11. Talley N.J. Functional dyspepsia, delayed gastric emptying and impaired quality of life / N.J.Talley, G.R.Locke, L.Brian // *Gut*. – 2005. – Vol. 55. – P. 933-938.
12. Veldhuyzen van Zanten S.J.O. Assesement of outcome in dyspepsia: has progress been made? / S.J.O.Veldhuyzen van Zanten // *Gut*. – 2002. – Vol. 50. – P. 23-25.

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ДИСБАЛАНС, СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА, ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Л.В.Глушко, В.М.Кулаец

Резюме. В 110 молодых людей, больных функциональной диспепсией, проведено комплексное исследование электролитного состава крови, секреторной функции желудка, психоневрологического статуса, с целью повысить эффективность диагностики и лечения таких больных на этапе первичной медицинской помощи.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, психоневрологический статус, эпигастральный болевой синдром.

ELECTROLYTE IMBALANCE, SECRETORY FUNCTION OF THE STOMACH, PSYCHONEUROLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF FUNCTIONAL DYSPESIA

L.V.Glushko, V.M.Kulaiets

Abstract. In 110 young people, patients with functional dyspepsia a complex examination of the blood electrolyte composition, the secretory function of the stomach, the psychoneurological status has been carried out with the purpose of promoting the efficiency of diagnostics and treatment of such patients at the stage of rendering health care.

Key words: functional dyspepsia, psychoneurological status, epigastric pain syndrome.

National Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Рецензент – проф. О.С.Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 25-28

Надійшла до редакції 29.10.2009 року

УДК 617.51-0010092-085

*О.О.Жуковський, І.І.Кривецька, О.Б.Яремчук, І.І.Білоус***ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ДЕСТРУКТИВНИХ ЗМІН ПРИ ЗАБОЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ**Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології (зав. – проф. В.М.Пашковський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Проведено дослідження стану показників гіпоксії, про- та антиоксидантної систем, рівня нейрон-специфічної енoлази в крові пацієнтів із забоем головного мозку легкого ступеня. Встановлено, що даний

вид церебрального травматизму характеризується наявністю суттєвих змін метаболізму в нервовій тканині.

Ключові слова: забій головного мозку, гіпоксія, антиоксидантна система, нейронспецифічна енoлаза.

Вступ. Переважаюча частина всіх церебральних ушкоджень належить легкій черепно-мозковій травмі (ЛЧМТ), до якої відносяться струс і забій головного мозку легкого ступеня (ЗГМЛС) [1, 2]. У структурі церебрального травматизму вони становлять до 80 %. Основним парадоксом легких нейротравм є невідповідність між швидким регресом клінічної симптоматики та розповсюдженістю посттравматичних порушень. Питання про те, що лежить в основі наслідків ЛЧМТ є актуальним, оскільки переважна частина постраждалих - люди молодого та середнього віку. Згідно із сучасними уявленнями, первинним патогенетичним механізмом при ЛЧМТ є негрубе, зворотне дифузне ушкодження аксонів із подальшим розвитком біохімічних та аутоімунних реакцій [4].

Мета дослідження. Оцінити в динаміці стан вторинних механізмів пошкодження нервової тканини при забойі головного мозку легкого ступеня шляхом вивчення стану процесів гіпоксії, пероксидного окиснення ліпідів, білків та антиоксидантної системи крові, а також рівня нейронспецифічної енoлази.

Матеріал і методи. Обстежено 19 пацієнтів із забоем головного мозку легкого ступеня та 15 донорів віком від 18 до 40 років. Діагноз ЗГМЛС встановлювали на підставі неврологічного та інструментального обстеження. Пацієнти із ЗГМЛС на фоні алкогольної інтоксикації, із супутньою патологією, а також із повторними черепно-мозковими травмами до дослідження включені не були, оскільки ці чинники суттєво впливають на результати біохімічного та імуноферментного досліджень. Біохімічні дослідження проводилися в еритроцитах і плазмі крові хворих і донорів. Визначали вміст малонового альдегіду (МА), церулоплазміну, відновленого глутатіону, HS-груп, активності каталази. Всі дослідження проводились у динаміці, тобто в першу та п'яту доби після травми, а також після проведеного лікування. П'ята доба для обстеження постраждалих нами визначена з урахуванням сучасних уявлень про патогенез ЛЧМТ, згідно з якими максимальне зростання метаболічних порушень у нервовій тканині припадає саме на цей період. Лікування пацієнтів спрямоване на нормалізацію функціонального стану головного мозку, зняття голо-

вного болю, неспокою, безсоння та інших скарг [3, 4, 6].

Результати дослідження та їх обговорення. Гіпоксія є одним із основних чинників, що зумовлює розвиток незворотних змін при черепно-мозкових травмах. У розвитку тканинного метаболічного ацидозу найважливіша роль належить саме лактату, який утворюється під час анаеробного гліколізу і переходить у позаклітинний простір. Рівень молочної кислоти вважають одним із прогностичних критеріїв незворотних змін у головному мозку і пов'язують із гіпоксією мозкової паренхіми на рівні клітинного обміну [5]. При оцінці гіпоксичних процесів у першу добу після травми в усіх пацієнтів із ЗГМЛС спостерігалось статистично вірогідне підвищення вмісту лактату в плазмі крові в середньому на 20 %. У порівнянні з показниками першої доби в постраждалих із забоем головного мозку легкого ступеня на п'яту добу виявлено зростання рівня лактату (табл. 1). Упродовж усього курсу лікування рівень молочної кислоти в плазмі крові залишався стабільно високим.

Отже, при ЗГМЛС має місце наростання процесів гіпоксії, що проявляється збільшенням вмісту лактату в крові пацієнтів.

Розвиток гіпоксії призводить до різних порушень метаболізму, зокрема до змін про- та антиоксидантної рівноваги. Зважаючи на важливу роль, яку відіграють процеси пероксидного окиснення ліпідів та білків у патогенезі нейротравм, нами проведено дослідження цих показників, а також стану системи антиоксидантного захисту крові в пацієнтів із ЗГМЛС. У першу добу після отриманої травми в усіх хворих відмічалась інтенсифікація процесів окисної деструкції ліпідів та білків. Встановлено статистично вірогідне зростання рівня малонового альдегіду в еритроцитах крові більше, ніж у два рази порівняно з показниками донорів. Ступінь окиснювальної модифікації білків у плазмі крові пацієнтів перевищував показники групи контролю в середньому на 55 %.

Різде підсилення активності процесів ліпопероксидації та окиснювальної модифікації білків у першу добу після травми відобразалося на стані як ферментної, так і неферментної складових антиоксидантної системи. Зокрема, у 90 % постраждалих із ЗГМЛС виявлено значне зростання

Таблиця 1

Динаміка рівня лактату в крові пацієнтів із забоем головного мозку легкого ступеня (M±m)

	1-а доба (n=19)	5-а доба (n=19)	Після лікування (n=19)	Контроль (n=15)
Лактат, ммоль/л	2,52±0,02 p<0,05	2,80±0,03 p<0,05	2,85±0,03 p<0,05	2,10±0,03

Примітка. p – вірогідність відмінності відносно контролю

Таблиця 2

Динаміка показників про- та антиоксидантної систем у крові пацієнтів із забоем головного мозку легкого ступеня (M±m)

	1-а доба (n=19)	5-а доба (n=19)	Після лікування (n=19)	Контроль (n=15)
Малоновый альдегід, мкмоль/л	18,55±0,38 p<0,05	25,70±0,60 p<0,05	26,80±0,46 p<0,05	7,74±0,28
Церулоплазмін, мг/л	231,8±4,2 p<0,05	212,5±2,7 p<0,05	184,6±2,9 p>0,05	186,3±2,3
Активність каталази, мкмоль/хв л	38,4±0,7 p<0,05	25,8±0,7 p<0,05	12,6±0,4 p>0,05	11,6±0,3
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл	0,71±0,02 p<0,05	0,54±0,02 p<0,05	0,36±0,01 p>0,05	0,30±0,02
HS-групи, мкмоль/мл	2,41±0,06 p<0,05	1,90±0,03 p<0,05	1,72 ±0,03 p>0,05	1,58±0,02

Примітка. p – вірогідність відмінності відносно контролю

Таблиця 3

Динаміка рівня нейронспецифічної енолази (NSE) у крові пацієнтів із забоем головного мозку легкого ступеня (M±m)

	1-а доба (n=19)	5-а доба (n=19)	Після лікування (n=19)	Контроль (n=15)
Вміст NSE, мкг/л	9,67±0,51 p>0,05	16,78±0,76 p<0,05	15,74±0,76 p<0,05	8,44±0,45

Примітка. p – вірогідність відмінності відносно контролю

активності каталази. Рівень церулоплазміну в першу добу після травми також підвищувався (в середньому на 24 % порівняно з показниками контрольної групи).

Стан глутатіонової системи є одним із основних чинників стабільності про- та антиоксидантної рівноваги в цілому та антиоксидантного захисту зокрема. У першу добу в еритроцитах крові пацієнтів із ЗГМЛС мало місце підвищення більше, ніж у два рази рівня відновленого глутатіону, як основного компонента захисної глутатіонової системи, порівняно з відповідними показниками донорів. Вміст сульфгідрильних груп, як складової частини відновленого глутатіону, у першу добу після травми зростав у середньому на 52 %.

Отже, стан про- та антиоксидантної систем у пацієнтів із ЗГМЛС у першу добу після отриманої травми характеризується інтенсифікацією процесів пероксидного окиснення ліпідів та білків, що супроводжується захисною реакцією організму на пошкоджувальний чинник – покращанням функціонування протиоксидантного захисту.

При аналізі вказаних показників у динаміці, на п'яту добу після травми спостерігалось нарощу-

вання інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів та білків. Так, виявлено статистично вірогідне зростання показників вмісту МА в середньому на 40 % та ступеня ОМБ у середньому на 30 % порівняно з аналогічними показниками першої доби (табл. 2). Паралельно із підвищенням вмісту продуктів вільнорадикального окиснення у хворих відбувалося зниження активності антиоксидантних ферментів: каталази в середньому на 67 % та церулоплазміну на 10 %. Окрім цього, спостерігалось зниження вмісту неферментативної частини антиоксидантної системи – відновленого глутатіону та сульфгідрильних груп.

Подальше дослідження показників процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та білків в осіб із забоем головного мозку легкого ступеня виявило стабільно високий вміст малонового альдегіду та зростання ступеня окиснювальної модифікації білків на фоні зниження активності захисних антиоксидантних систем у крові.

Таким чином, при ЗГМЛС мобілізація захисних антиоксидантних механізмів пом'якшує первинну активацію пероксидного окиснення ліпідів та білків, однак у подальшому настає поступове

їх виснаження, що призводить до розвитку деструктивних змін у нервовій тканині.

Інтегральним показником вираженості порушень метаболізму та деструктивних змін у нервовій тканині є концентрація нейроспецифічних білків [7]. В аспекті сучасних уявлень щодо ролі протимозкових антигенів, зокрема нейронспецифічної енлази (НСЕ), у патогенезі травматичної хвороби мозку безумовно важливим є динамічне дослідження її вмісту в сироватці крові пацієнтів із нейротравмою.

У постраждалих із ЗГМЛС у першу добу після травми спостерігалось підвищення концентрації нейронспецифічної енлази в сироватці крові в середньому на 15% (табл. 3).

На п'яту добу після травми та впродовж курсу лікування в пацієнтів із ЗГМЛС виявлено наростання рівня НСЕ в сироватці крові. В осіб із ЗГМЛС після лікування зберігалася тенденція до зростання рівня НСЕ в сироватці крові.

Висновок

Таким чином, унаслідок легкої черепно-мозкової травми в нервових клітинах спостерігаються істотні порушення метаболізму, що супроводжуються наростанням гіпоксії (підвищення вмісту лактату в плазмі крові), інтенсифікацією процесів пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків (зростання рівня малонового альдегіду, вмісту альдегід- і кетондінітрофенілглідрозонів у плазмі крові), пригніченням антиоксидантного захисту (зниження активності каталази, вмісту церулоплазміну, відновленого глутатіону, HS-груп), ознаками пошкодження нейронів (збільшення вмісту нейронспецифічної енлази в крові).

Перспектива подальших досліджень. Привертає увагу необхідність подальшого вивчення біохімічних процесів, які призводять до розвитку незворотних змін у нервовій тканині, а також розробки та впровадження лікарських препаратів, які повинні забезпечувати корекцію енергетичного обміну та захист проти вторинної деструкції клітин.

Література

1. Зозуля І.С. Медицина неотложных состояний / И.С.Зозуля. – К.: Медицина, 2008. – 696 с.
2. Кондратьев А.Н. Неотложная нейротравматология / А.Н.Кондратьев – М.: ГЭОТАР. – Медиа, 2009. – 192 с.
3. Педаченко С.Г. Черепно-мозговая травма: принципы невідкладної допомоги, стандарти діагностики та лікування / С.Г.Педаченко // Лікування та діагностика. – 2000. – № 1. – С. 31-34.
4. Розанов В.А. Современные представления о патогенезе необратимых повреждений нервных клеток при черепно-мозговой травме / В.А.Розанов, В.А.Цепколенко // Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1998. – № 2. – С. 37-41.
5. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция / В.И.Скворцова // Вестн. РАМН. – 2003. – № 11. – С. 74-80.
6. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / С.В.Царенко. – М.: Медицина, 2006. – 352 с.
7. Чехонин В.П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов / В.П.Чехонин, Т.Б.Дмитриева, Ю.А.Жирков. – М.: Медицина, 2000. – 415 с.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ УШИБЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

А.О.Жуковский, И.И.Кривецкая, О.Б.Яремчук, И.И.Билоус

Резюме. Проведено исследование показателей гипоксии, про- и антиоксидантной систем, уровня нейронспецифической енлазы в крови пациентов с ушибом головного мозга легкой степени. Установлено, что данный вид церебрального травматизма характеризуется наличием существенных изменений метаболизма в нервной ткани.

Ключевые слова: ушиб головного мозга, гипоксия, антиоксидантная система, нейронспецифическая енлаза.

PATHOGENETIC ASPECTS OF DESTRUCTIVE CHANGES IN CASE OF MILD BRAIN CONTUSION

O.O.Zhukovskiy, I.I.Kryvetska, O.B.Yaremchuk, I.I.Bilous

Abstract. A study of the indicators of hypoxia, pro- and antioxidant systems and the level of neuronspecific enolase in the blood of patients with a mild form of brain contusion has been carried out. It has been established that this type of a cerebral injury is characterized by the presence of significant changes of metabolism in the nervous tissue.

Key words: brain contusion, hypoxia, antioxidant system, neuronspecific enolase.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. В.Я.Шутка

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 29-31

Надійшла до редакції 22.09.2009 року

УДК 616-056.3(477.85)

*Н.М.Каспрук, А.М.Каспрук, А.В.Чиняков, *О.О.Хомко***РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ АЛЕРГІЇ НА БУКОВИНІ**

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології (зав. – проф. О.В.Пішак)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

*Кафедра прикладної математики

Чернівецького національного університету ім. Ю.Федьковича

Резюме. У роботі вивчена частота, етіологічна структура медикаментозної алергії на Буковині. Проаналізовано 680 випадків небажаних реакцій на лікарські препарати в окремих відділеннях обласної клінічної лікарні (м. Чернівці) з вересня по грудень 2008 року. За даними аналізу комплексу клінічно-анамнестичних, фізикальних, лабораторних, специфічних алергологічних методів дослідження, небажані реакції на лі-

карські препарати на Буковині становлять 13,3 %. Серед них реакції, які ми класифікували як медикаментозна алергія – 17,8 %. Наведені рекомендації щодо терапевтичних заходів для лікування пацієнтів із обтяженим алергологічним анамнезом.

Ключові слова: побічні реакції терапії, медикаментозна алергія.

Вступ. Проблема виникнення побічних реакцій, зокрема алергічного походження, при застосуванні діагностичних і лікарських засобів залишається актуальною. Пояснюється це постійним розширенням номенклатури лікарських засобів і абсолютної їх кількості. Тим більше, що зараз людина в різний спосіб контактує з багатьма іншими хімічними речовинами – на виробництві, у побуті, вживає їх з їжею тощо. Часто це зумовлено генетичними особливостями обміну речовин хворого. У кожному випадку прийому лікарського препарату (ЛП) реакції організму є різноманітними, та далеко не завжди позитивний ефект переважає. Найбільш достовірним підтвердженням цього є значна кількість різноманітних побічних реакцій на ЛП, що постійно реєструються у світі. За даними ВООЗ, медикаментозна алергія (МА) спостерігається в 10-15 % населення світу. У 20 % практично здорових осіб підвищена чутливість до ліків має прихований характер. В осіб, які лікуються амбулаторно, число ускладнень від терапії становить 2-3 %, а в стаціонарних хворих – до 35 % [4]. Летальність від побічних реакцій посідає 5-е місце у світі після серцево-судинних захворювань, захворювань органів дихання, онкологічних захворювань та травм [3].

Практично всі фахівці поділяють думку про те, що провідні побічні реакції на ЛП мають токсичне, алергічне походження, можуть бути наслідками дисбактеріозу тощо [3, 5]. Побічні ефекти препаратів не завжди мають імунологічні механізми розвитку реакцій, тому Європейська асоціація алергології та клінічної імунології рекомендує називати їх медикаментозною гіперчутливістю [3, 4], яка становить біля 25 % серед усіх побічних ефектів медикаментозної терапії [6].

Справжні алергічні реакції на медикаменти мають такі особливості: не нагадують фармакологічної дії препарату; не має дозозалежного ефекту й можуть бути викликані незначною кількістю препарату; після першого контакту з медикаментом період сенсibiliзації зазвичай складає 5-7 днів; можлива так звана прихована сенсibiliзація, коли реакція виникає після першого призна-

чення медикаменту, контакт з яким в анамнезі встановити важко, проте він відбувся (із молоком матері, харчовими продуктами, у вологих приміщеннях тощо); проявляються у вигляді класичних симптомів алергічних захворювань, що повторюються при наступних уведеннях ліків; частіше виникають у пацієнтів-атопіків; можуть виникати при уведенні різних медикаментів, що мають спільні перехресні антигени.

Особливо гостро проблема МА постає у хворих, у лікуванні яких використовують велику кількість симптоматичних засобів. З плином часу гіперчутливість стає підороговою, а повторне використання медикаменту-алергену призводить до виникнення алергічних проявів. За спостереженнями, найчастіше алергічні реакції викликають антибіотики [6].

Мета дослідження. Вивчити частоту, етіологічну структуру МА у пацієнтів пульмонологічного профілю на Буковині розробити рекомендації для більш раціональної фармакотерапії в осіб із обтяженим алергоанамнезом.

Матеріал і методи. Проаналізовано 680 випадків небажаних реакцій на ЛП в окремих відділеннях обласної клінічної лікарні (м. Чернівці) з вересня по грудень 2008 року. Враховувалися випадки раніше зареєстровані (за даними анамнезу) та ті, що спостерігалися на момент обстеження. За допомогою прийнятих критеріїв [2, 4], провели розмежування між токсичними та справжніми алергічними реакціями на ЛП. При цьому враховували такі симптоми, як свербіж та висипка на шкірі, підвищення температури тіла, порушення функцій внутрішніх органів, зміни в гемограмі, ознаки анафілаксії під час прийому лікарського засобу тощо. Алергологічне обстеження проводили за допомогою аналізу алергологічного анамнезу, клінічного обстеження, шкірного та лабораторного тестування з медикаментозними препаратами – алергенами. З метою визначення етіологічних чинників МА також застосовані шкірні тести та біофізичні методики. Найбільш поширеним методом діагностики МА в медичних установах України продовжують залишатися

шкірні проби з розчинами ЛП. Для цього використовуються прик-тести та скарифікаційні проби з обов'язковим контрольним тестуванням за допомогою набору для шкірної діагностики Вінницького підприємства "Імунолог". Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми "БІОСТАТ".

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз комплексу клінічно-анамнестичних, фізикальних, лабораторних, специфічних алергологічних методів дослідження продемонстрував наступний розподіл випадків МА у пацієнтів різного профілю (табл. 1).

З клінічної точки зору, важливо відрізнити справжню МА від інших небажаних реакцій на фармакотерапію. За результатами поглибленого аналізу, усі випадки ускладнень ми розділили на МА та інші небажані реакції. Справжню МА діагностували в 121 хворого (17,8 %) серед пацієнтів різних відділень (табл. 1). За нашими даними, частіше випадки МА спостерігались у віці 27-58 років. Серед міського населення жінки становили 69 %, серед сільського населення – 53 %. Частіше, як прояв алергії, у пацієнтів трапляється кропивниця. Генералізовані реакції виявлялися в 12 % випадків. У 58 % випадків причиною МА були антибіотики. У подальшому ми проаналізували структуру небажаних реакцій на антибактеріальні препарати за даними анамнезу (80 пацієнтів у пульмонологічному відділенні ОКЛ (табл. 2).

За отриманими даними, алергічні реакції найчастіше спостерігаються в осіб пульмонологічного та ревматологічного профілів. В осіб із патологією легень алергічні реакції найбільш часто виникали на пеніциліни, що збігається з даними джерел літератури. Найменша частота МА спостерігалася при застосуванні макролідів. Серед проаналізованих, два випадки – реакції на фромлід, по одному випадку – на макропен, ровамідин, спірамідин, клацид. Такі відмінності щодо макролідів пояснюються, у тому числі, їх імуномодулювальним впливом, адже відомо, що вони змінюють концентрації цитокінів. Так, виявлено, що ровамідин відрізняється від інших антибіотиків властивістю чинити імуномодулювальний вплив (підвищує активність Т-кілерів, концентрується в нейтрофілах і макрофагах, підвищує їх фагоцитарну активність та міграцію в осередок запалення). Крім того, впливає на окиснювальні реакції у фагоцитах і сприяє їх дегрануляції, підвищує продукцію моноцитами протизапального цитокіну (IL-10) та зменшує вироблення прозапальних цитокінів (IL-1, TNF). Протизапальна дія виявляється навіть у субтерапевтичних концентраціях і порівняна з ефектом нестероїдних протизапальних засобів. Доведено також, що ровамідин пригнічує продукцію IL-4 Т-хелперами, що призводить до нормалізації співвідношення Th1/Th2 та зменшення ризику виникнення реакцій гіперчутливості [1].

Таблиця 1

Етіологічні чинники небажаних реакцій на медикаментозні препарати

Відділення	Загальний відсоток небажаних реакцій	Препарати, що частіше згадувалися пацієнтами, як можлива причина МА
Пульмонологічне	24,5 %	Пеніциліни, цефалоспорины, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), вакцини, місцеві анестетики, вітаміни групи В, еуфілін, димедрол
Ревматологічне	23,4 %	НПЗЗ, пеніциліни, цефалоспорины, місцеві анестетики, лідаза, аміноглікозиди, макроліди
ЛОР-хвороб	12 %	Пеніциліни, НПЗЗ, місцеві анестетики
Нефрологічне	16 %	Фторхінолони, пеніциліни, нітроксолін, тіотріазолін, канефрон, 5-НОК, цефалоспорины
Гастроентерологічне	8,1 %	Пеніциліни, контрикал, НПЗЗ, вітаміни групи В
Офтальмологічне	5,7 %	Фторхінолони, пеніциліни, сульфаніламід

Таблиця 2

Структура небажаних реакцій на антибактеріальні препарати

Групи антибіотиків	Частота виявлених небажаних реакцій, %
Пеніциліни	41,5
Цефалоспорины	28,5
Аміноглікозиди	9
Тетрацикліни	4
Макроліди	2
Фторхінолони	8,1
Інші антибактеріальні препарати	6,9

Висновки

1. Частота небажаних реакцій на ЛП на Буковині становить 13,3 %. Серед них реакції, які ми класифікували як медикаментозна алергія, – 17,8 %.

2. Визначаючи стратегію терапевтичних заходів, лікарям рекомендується до раціонального мінімуму скоротити кількість медикаментів, що одночасно призначаються, особливо це стосується пацієнтів із обтяженим алергологічним анамнезом.

3. У пацієнтів із обтяженим алергоанамнезом, при необхідності антибіотикотерапії, у випадках однакової чутливості мікроорганізмів, перевагу слід надавати макролідам, враховуючи їх порівняно низьку сенсibiliзуювальну здатність та імуномодуючі властивості.

Перспективи подальших досліджень.

Доцільним є вивчення можливості розвитку реакцій на перехреснореагуючі медикаменти-алергени у пацієнтів із обтяженим алергологічним анамнезом.

Література

1. Багдасаров Р.С. Роваміцин, або все нове – добре забуте старе / Р.С.Багдасаров // Укр. мед. газета. – 2007. – № 6. – С. 13-15.
2. Де Сворт Р.Д. Лекарственная аллергия / Р.Д.Де Сворт, Р.Паттерсон // Аллергические болезни. Диагностика и лечение. – М.: Гектар. Медицина, 2005. – С. 313-428.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н.Дранник. – Одесса: Астропринт, 1999. – С. 433-466.
4. Лекарственная аллергия / М.Меллон, Р.Г.Лолор-мл., Т.Фишер [и др.] // Клин. иммунол. и алерголог. – М.: Медицина, 2000. – С. 357-393.
5. Пухлик Б.М. Элементарная аллергология / Б.М.Пухлик. – Винница: ИТИ, 2002. – 148 с.
6. Свінціцький А.С. Медикаментозна алергія як актуальна проблема сучасної практичної медицини / А.С.Свінціцький // Клін. фармація. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 12-21.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ АЛЛЕРГИИ НА БУКОВИНЕ

Н.М.Каспрук, А.Н. Каспрук, А.В.Чиняков, Е.О.Хомко

Резюме. В работе изучена частота, структура медикаментозной аллергии на Буковине, для чего проанализировано 680 случаев побочных реакций на лекарственные препараты в некоторых отделениях областной клинической больницы (г. Черновцы) с сентября по декабрь 2008 года. В результате выявлено, что нежелательные реакции на медикаментозное лечение в регионе составляют 13,3 %. Из них реакции, которые мы классифицировали как медикаментозная аллергия – 17,8 %. Даны рекомендации относительно возможных мероприятий по лечению пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Ключевые слова: побочные реакции терапии, медикаментозная аллергия.

PREVALENCE OF DRUG ALLERGY IN BUCOVYNA

N.M.Kaspruk, A.M.Kaspruk, A.V.Chyniakov, O.O.Khomko

Abstract. The paper has studied the disease incidence, the etiological structure of medicamentous allergy in Bucovina. 680 cases of undesirable reactions to medicinal preparations at the departments of the Regional Clinical Hospital (City of Chernivtsi) from September to December 2008 have been analyzed. According to an analysis of a complex of clinicoanamnesic, physical, laboratory, specific allergologic methods of research, undesirable reactions to medicinal preparations in Bucovina make up 13,3 %. There are reactions among them classified by us as medicamentous allergy – 17,8 %. We have presented recommendations as to therapeutic approaches to the treatment of patients with a burdened allergological history.

Key words: adverse reactions of therapy, drug allergy

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi),
Y.Fedkovych National University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.М.Христюк

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 32-34

Надійшла до редакції 1.07.2009 року

УДК 616.248-085

С.В.Коваленко

**ЗАСТОСУВАННЯ ФІКСОВАНОЇ КОМБІНАЦІЇ БУДЕСОНІД/ФОРМОТЕРОЛ
У ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**Кафедра внутрішньої медицини та ендокринології (зав. – проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Наводяться дані власних досліджень згідно з новою стратегією в лікуванні хворих на бронхіальну астму – SMART терапії, що полягає в застосуванні фіксованої комбінації будесонід 80мг/160мг та формо-

терол 4,5 мг (препарат симбікорт), як для базисної терапії бронхіальної астми, так і для купірування нападів.

Ключові слова: бронхіальна астма, симбікорт, терапія.

Вступ. Взаємопоплююча та взаємодоповнююча дія (спаринг/ефект) пролонгованих β_2 -агоністів та інгаляційних кортикостероїдів у лікуванні бронхіальної астми (БА) – застосовується при створенні препаратів з їх фіксованою комбінацією [1,3]. Симбікорт (Symbicort; AstraZeneca R&D; Lund, Sweden) – комбінований препарат, що поєднує інгаляційні глюкокортикостероїди (ІКС) (будесонід 80мг/160мг) та пролонгований β_2 -агоніст тривалої дії (формотерол 4,5 мг), що робить його зручним для застосування як базисної (підтримуючої терапії) БА та симптоматичної (бронхолітичної) терапії до 12 разів на добу [1].

Акронім SMART (Symbicort maintenance and reliever therapy) став застосовуватися для позначення нової стратегії в лікуванні БА [2].

Мета дослідження. Вивчити ефективність застосування симбікорту як базисної терапії БА порівняно з іншою комбінацією бронходилататора та ІКС.

Матеріал і методи. У дослідження включили 36 хворих на БА персистувального перебігу середнього ступеня [4]. Перша група (Ігр.), (n=12; SMART-група) отримувала Симбікорт (будесонід/формотерол 160/4,5 мг) 1 раз на добу плюс додаткові дози за вимогою, всього не більше 8 інгаляцій за добу. Друга група (2-а гр.), (n=11; група фіксованої комбінації) – комбінацію будесонід/формотерол 160/4,5 мг 1 раз на добу плюс вентолін 100 мг за потреби, проте не більше 7 інгаляцій. Третя група (3-а гр.), (n=13; група фіксованого будесоніду) – будесонід 500 мг у день плюс вентолін 100 мг за потреби, проте не більше 7 інгаляцій. Первинна кінцева точка дослідження – час до першого загострення, яке визначалось як погіршення перебігу БА, що потребувало госпіталізації/лікування у пульмонологічному відділенні; лікування оральними кортикостероїдами (ОКС); підвищення дози ІКС та/або іншого додаткового лікування; зниження пікової швидкості видиху (ПШВ) $\leq 70\%$ від належної протягом двох наступних днів.

Легке загострення визначалось у випадку двох наступних днів за зниженою ПШВ $\geq 20\%$ від належної, застосуванням інгаляцій за потребою ≥ 2 від належних; нічного пробудження від симптомів БА [4].

Результати дослідження та їх обговорення. На фоні лікування загострення БА відмічено в

14 % хворих SMART-групи, у 38 % – 2-ї гр. та у 26 % – 3-ї гр. SMART режим суттєво збільшував час до першого загострення БА порівняно з фіксованою комбінацією ($p < 0,001$) та фіксованим будесонідом ($p = 0,02$). Ризик розвитку загострення в 1-й гр. на 66 % та 51 % нижчий, ніж у 2-й та 3-й гр. відповідно. Число загострень на одного хворого також вірогідно нижче в осіб 1-ї гр.: 0,41 проти 0,76 ($p = 0,017$) та 0,48 ($p = 0,073$) у 2-й та 3-й групах відповідно. Загострення, що потребували медичних втручань, мали місце у 8 % осіб SMART-групи, у 31 % – у групі фіксованої комбінації та у 20 % – у групі фіксованого будесоніду. Таким чином, SMART-терапія знижувала ризик загострень БА на 75 % порівняно з фіксованою комбінацією ($p < 0,001$) та на 60 % порівняно з фіксованим будесонідом ($p = 0,016$); ризик загострень, що потребували медичного втручання, знижувалася на 70 % та 79 % відповідно.

Скорочення загострень на фоні SMART-терапії полягало в зменшенні кількості днів із застосуванням неінгаляційних ГКС (32 проти 230 та 141 у 2-й та 3-й групах відповідно); а також у зменшенні числа госпіталізацій/лікування у пульмонологічному відділенні (по одному випадку в 1-й та 3-й гр. проти 8 – у 2-й гр.). Легкі загострення БА спостерігались у 63 % осіб SMART-групи, у 84 % – 2-й гр. та у 75 % – 3-й гр. Ризик легких загострень в 1-й гр. знижувався на 46 % та 30 % відповідно ($p < 0,05$). В осіб SMART-групи зменшувалася не тільки кількість днів із легким загостренням (16 % проти 22 % та 20 % відповідно), але й кількість нічних пробуджень, застосування препаратів за вимогою та коливання ПШВ. Показники $ОФВ_1$ були подібні у всіх групах.

Найменша кількість інгаляцій за вимогою в SMART-групі (0,58 проти 0,76 та 0,74 у 2-й та 3-й гр.). Тільки 5 % пацієнтів SMART-групи застосували максимально допустимий об'єм терапії (плюс 7 інгаляцій за вимогою за 1-й день), який був потрібний протягом $< 0,1\%$ днів лікування та не поєднувався з загостренням БА. Для порівняння 23 % та 15 % осіб 2-ї та 3-ї груп застосовували максимально допустимі дози препаратів протягом більш тривалого часу (0,7 % та 0,5 % днів), а на 40 % та 45 % цих днів припадало загострення БА.

Добова доза ІКС у 83 % осіб SMART-групи становила ≤ 320 мг та лише в трьох осіб вона

була >320 мг. У середньому доза будесоніду/формотеролу складала 346/7,1 мг/добу. У 2-й гр та 3-й гр доза ІКС була фіксованою – 80 та 500 мг на добу відповідно. Ні в одного з пацієнтів SMART-групи не виявлено небажаних наслідків, пов'язаних з погіршенням перебігу БА (проти 6 % та 2 % у 2-й та 3-й групах відповідно). Гнучке дозування за допомогою фіксованої комбінації ІКС та пролонгованого β_2 -агоніста забезпечило високу ефективність даної терапії.

Висновки

1. Застосування єдиного препарату симбікорт для базисної та симптоматичної терапії суттєво скорочує число загострень бронхіальної астми порівняно з іншими режимами лікування.

2. Своєчасне підвищення дози інгаляційних глюкокортикостероїдів при погіршенні перебігу бронхіальної астми, коли пацієнт застосовує симбікорт за вимогою, запобігає розвитку тяжких загострень.

3. SMART режим за ефективністю перевищує тривале лікування персистуючої бронхіальної астми за допомогою інгаляційних глюкокортикостероїдів, доза якого в 4 рази вища, ніж у симбікорту.

4. SMART режим більш безпечний та не призводить до розвитку тяжких небажаних побічних ефектів.

Перспектива подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень є вивчення

впливу тривалого застосування фіксованої комбінації будесонід/формотерол на активність запального процесу при БА з метою запобігання прогресуванню стійкої бронхіальної обструкції.

Література

1. Застосування нового підходу до лікування бронхіальної астми з використанням єдиного інгалятора – комбінації будесонід+формотерол – для базисної терапії та для усунення симптомів персистуючої бронхіальної астми (інформаційний лист) / Державна установа "Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського АМН України, 23.09.2008р.
2. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised, controlled, double-blind study / K.Rabe, T.Atiensa, P.Magyar [et al.] // Lancet. – 2006. – № 36. – P. 744-53.
3. Budesonide/Formoterol Combination Therapy as Both Maintenance and Reliever Medication in Asthma / P.O'Byrne, H.Bisgaard, P.Godard [et al.] // Am. J. of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2005. – № 171 (2). – P. 129-136.
4. The Global Initiative for Asthma (GINA). GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, published November 2006. www.ginasthma.com.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ БУДЕСОНИД/ФОРМОТЕРОЛ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

С.В.Коваленко

Резюме. Приводятся данные собственных исследований согласно новой стратегии в лечении больных бронхиальной астмой – SMART-терапии, которая заключается в применении фиксированной комбинации будесонид 160мг и формотерол 4,5 мг (препарат симбикорт), как для базисной терапии бронхиальной астмы, так и для купирования приступов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, симбикорт, терапия.

THE APPLICATION OF A FIXED COMBINATION OF BUDESONID AND FORMOTEROL IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

S.V.Kovalenko

Abstract. The paper presents the data of the authors own investigations according to a new strategy in the treatment of bronchial asthma – SMART-therapy which consists in the application of a fixed combination of budesonid-160mg and formoterol – 4,5mg (a symbicort preparation) both for the basic therapy of bronchial asthma and arresting attacks.

Key words: bronchial asthma, symbicort, therapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 35-36

Надійшла до редакції 3.09.2009 року

УДК 616.327.3-006.61:615.032.13:611.133.2]-07-085.277.3

О.В.Ковтуненко

**ДІАГНОСТИКА СТАНУ ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ПУХЛИНИ
У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ**Кафедра оториноларингології (зав. – проф. В.В.Березнюк)
Дніпропетровської державної медичної академії

Резюме. Обстежено 164 хворих на плоскоклітинний рак гортані, що отримували комплексне лікування із застосуванням різної хіміотерапії, яким проводилося на першому етапі визначення ступеня васкуляризації пухлини. Всі пацієнти мали місцево розповсюджений характер пухлинного процесу і 2-у клінічну групу. Встановлений прямий кореляційний зв'язок ступеня васкуляризації з метастазуванням, рецидивами пухлини

і чутливістю до хіміопроменевого лікування. Отримані дані свідчать, що відмінності ступеня васкуляризації пухлин дозволяють використовувати цей параметр, як передбачуваний відносно можливої ефективності хіміопротерапевтичної терапії у хворих на місцевопоширений рак гортані.

Ключові слова: рак гортані, васкуляризація.

Вступ. Рак гортані посідає перше місце серед злоякісних пухлин верхніх дихальних шляхів – 65-70 %. У наукових роботах останніх років описані клінічні, морфологічні і імунологічні особливості різних форм раку гортані, які впливають на ефективність лікування і прогноз захворювання, але недостатньо визначена їх інформативність і взаємозв'язок для планування індивідуального лікування.

Дані, накопичені за останнє десятиліття, переконливо показують необхідність ангиогенезу для розвитку переважної більшості злоякісних пухлин. Формування мережі капілярів з ендотеліальних клітин, що вистилають дрібні венули, – необхідна умова для пухлинного вузлика, що досяг у діаметрі 2-4 мм [9]. Механізми індукції ангиогенезу пухлинами значною мірою вивчені: більшість пухлин виділяють один або більш так званих ангиогенних чинників. Більшість із них дифундує в напрямі кровоносних судин, і, зв'язуючись з рецепторами клітин ендотелію, викликає послідовність процесів, що спричиняють формування нових мікрокапілярів [6, 10].

Клінічна значущість визначення кількості судин у пухлині показана для пухлин різних типів: чим вище щільність судин, тим гірший прогноз для пацієнта. Але використання пухлинного ангиогенезу як прогностичного і терапевтичного маркера обмежено вживаними в даний час методами ідентифікації і підрахунку капілярів. Методи визначення можна розділити на тканинні: метод підрахунку мікросудин у пухлинній тканині, описаний у роботі Вейнднера і співав. [11], імуногістохімічні – визначення маркерів ангиогенезу та топічні: ехотомоскопія, доплерографія, КТ-реконструкція 3D 4D, КТ-ангіографія [4, 5, 7, 8].

Перевага методу КТ-ангіографії полягає в можливості візуалізації всіх рухомих рідин організму в режимі реального часу і проведенні аналізу їх руху. Дослідження кровотоку в судинах новоутворень, які мають свої характерні особливості, дозволяє вважати цей метод важливим у діагностиці і злоякісних пухлин. КТ-ангіографія дозволяє оцінити одночасно: напрям, швидкість і характер кровотоку. Через високу роздільну здат-

ність вживаної в даний час апаратури можлива візуалізація і ідентифікація найдрібніших судин аж до системи мікроциркуляторного русла. Система васкуляризації пухлини, як правило, представлена дрібними, дуже тонкими, аномальної форми і розташування судинами, хаотично розкиданих у межах пухлинних тканин. Кровотік у цих судинах характеризується низьким судинним опором, високою швидкістю і різним напрямом. Ці особливості кровотоку зумовлені наявністю великої кількості артеріовенозних анастомозів серед новоутворених судин, які забезпечують високу кінетичну енергію кровотоку і широку варіабельність його напрямку [2, 7, 8].

Мета дослідження. Визначити різні варіанти кровопостачання неопластичних процесів гортані при проведенні комп'ютерно-томографічної ангіографії судин голови і шиї та порівняти отримані дані з клінічними даними.

Матеріал і методи. Дослідження проводилося в 2001-2008 роках у ЛОР-онкологічному відділенні Обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечникова м. Дніпропетровська. Для проведення клінічного дослідження взята група з 164 хворих на місцевопоширений плоскоклітинний рак гортані, що отримували комплексне лікування із застосуванням різних видів хіміотерапії, яким проводилася на першому етапі визначення ступеня васкуляризації пухлини при проведенні КТ-ангіографії. Всі пацієнти мали місцевопоширений рак гортані III-IV стадій (Т3-4N0-3M0) другої клінічної групи. Морфологічно у всіх хворих захворювання було без віддалених метастазів. Аналіз даних свідчить, що досліджувані групи хворих ідентичні за основними параметрами, які впливають на виживання і прогноз ефективності лікування, і прийнятні для статистично достовірного аналізу ефективності різних методів лікування. Всім хворим до і після лікування проводилися стандартні дослідження загального аналізу крові і сечі, біохімічних показників нирково-печінкового комплексу. Ультразвукове дослідження шиї і органів черевної порожнини, термографія голови і шиї, спіральна комп'ютерна томографія. Всім хворим проводилася біопсія і гісто-

логічна верифікація пухлини, для об'єктивізації клінічного регресу пухлини проводилося дослідження лікувального патоморфозу.

Пацієнтам лікування починали з курсу неоад'ювантної селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ПХТ). При неоад'ювантній модифікованій внутрішньоартеріальній селективній поліхіміотерапії виконували трансфеморальну (за методом Сельдінгера), високоселективну катетеризацію гілок зовнішньої сонної артерії (ЗСА) першого і другого порядку, а за необхідності з емболізацією гілок, що не беруть участі в живленні пухлини, під контролем ангіографічного комплексу Philips Integris V3000, який дає можливість візуалізації і документування об'ємних новоутворень у ділянці голови і шиї. При проведенні КТ-ангіографії, використовуючи графічний комп'ютерний аналізатор, визначеної по локалізації пухлини і структури судинного русла пухлини, проводиться моніторинг циркуляції контрастної речовини, визначають насичення судинної мережі контрастною речовиною і кваліфікують інтенсивність васкуляризації пухлини за ангіографічним зображенням, діагностують гіповаскуляризацію пухлини, якщо насичення судинної мережі пухлини становить менше 20 % (рис. 1), або помірну васкуляризацію, якщо насичення цієї мережі становить 20-50 % (рис. 2), або гіперваскуляризацію, якщо її насичення досягає понад 50 % (рис. 3).

Після внутрішньоартеріальної інфузії цитостатиків за допомогою дозатора за схемами: РВ-МФ, ТР виконували радикальне оперативне лікування з дотриманням всіх принципів онкологічної хірургії – тотальна або розширена ларингектомія і радикальне видалення лімфатичних вузлів шиї. Променева терапія проводилася у вигляді передопераційного і післяопераційного або післяопераційного курсу дистанційної гама-терапії, яку проводили на гамма-терапевтичних апаратах «Агат-С» і «Рокус-М» у статичному режимі з двох полів, які протилежать, розмірами 6x8 і 8x10 см, ритм опромінення 5 фракцій на тиждень по 2 Гр щодня до сумарної осередкової дози (СОД) 40 Гр.

Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням варіаційних статистичних методів. Визначення достовірності відмінностей ознак проводили за допомогою параметричних методів (t-критеріїв Стьюдента). Показники розраховували за допомогою електронних таблиць, оброблених програмою «Microsoft Office Excel» версія 2007.

Результати дослідження та їх обговорення. Провівши оцінку ступеня васкуляризації пухлин гортані, ми отримали дані по розподілу хворих, які представлені в таблиці 1. Гіповаскуляризація спостерігалася в 12,8 %, помірною в 56,7 % і гіперваскуляризація пухлини в 30,4 % хворих.

Надзвичайно важливо, що цифрова серія містить велику кількість кадрів і перегляд всієї серії, збільшення зображень дозволяє максимально детально вивчити структуру утворень. Оцінка поширеності пухлини при ангіографії в основно-

му пов'язана з проростанням пухлини у великі судини, а також змінами збільшених у результаті метастатичного процесу лімфовузлів. Самі лімфовузлі також інколи візуалізуються як гіперваскулярні утворення. Поширення пухлини на магістральні судини багато в чому визначає тактику хірургічного лікування. Можна виявити безпосередню інвазію, а також здавлення і девіацію судин. При ангіографічних дослідженнях басейну зовнішньої сонної артерії основною патогномічною ознакою ураження пухлиною була васкуляризація в ділянці пухлинного процесу, за рахунок гіпертрофії капілярної сітки пухлини. В індивідуальних одиничних випадках ми також реєстрували такі ознаки, як девіація однієї з гілок зовнішньої сонної артерії, “обрив” артеріальних судин за рахунок їх інфільтрації пухлиною, зміни просвіту артерій (розширення або звуження), утворення “депо” контрастної речовини у вигляді лакун, швидкий венозний відтік через множинні артеріо-венозні шунти, зміну орієнтирів біфуркації зовнішньої сонної артерії.

У наших дослідженнях ми зіткнулися з великою індивідуальною варіабельністю будови басейну зовнішньої сонної артерії, а за даними чисельних досліджень басейн зовнішньої сонної артерії має велику кількість анастомозів із сусідніми артеріями, контралатеральним басейном зовнішньої та внутрішньої сонних артерій.

При аналізі васкуляризації пухлин із різним клінічним перебігом визначені істотні відмінності. Серед ПРГ із наявністю метастазів васкуляризація достовірно вища, ніж у пухлинах без метастазів у підгрупах з гіповаскуляризацією і гіперваскуляризацією (табл. 2).

У хворих з наявністю метастазів виявлена висока васкуляризація пухлин, тоді як у пухлинах без метастазів, навпаки, гіпо- або помірною васкуляризація. Кількість гіперваскуляризованих пухлин серед ПРГ із метастазами переважала, показники васкуляризації в порівнянні з пухлинами без метастазів 4,3 раза ($p < 0,001$). Встановлений прямий кореляційний зв'язок ступеня васкуляризації з наявністю метастазів у ПРГ ($r = +0,47$) при гіперваскуляризації пухлини. Серед пухлин із помірним ступенем васкуляризації достовірних відмінностей між групами не відмічено.

Проведено порівняльний аналіз ступеня васкуляризації в групах ПРГ, в яких протягом першого року розвинулися рецидиви і пухлин з безрецидивним перебігом (табл. 3).

Дані таблиці 3 переконливо демонструють відмінності в мірі васкуляризації ПРГ з різним клінічним перебігом відносно розвитку рецидивів. Середні значення ступеня васкуляризації в групах з рецидивами і без склали $67,4 \pm 6,0$ % і $31,2 \pm 3,4$ % відповідно. Новоутворення з епізодом рецидивування характеризувалися гіперваскуляризацією, більшою часткою пухлин із високими показниками васкуляризації, на 38,1 % більш ніж серед всіх пухлин і на 48,4 % у групі без рецидивів ($p < 0,001$). Ми встановили існування прямого

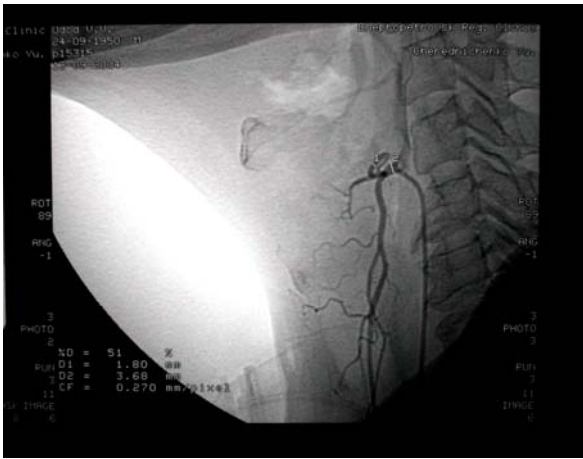


Рис. 1. Гіповаскуляризація пухлини (насичення <20 %)



Рис. 2. Помірна васкуляризація пухлини (насичення 20-50 %)



Рис. 3. Гіперваскуляризація пухлини (насичення >50 %)

Таблиця 1

Розподіл хворих на плоскоклітинний рак гортані по групах залежно від ступеня васкуляризації пухлини

Васкуляризація	Всього (n)	0-20 %	21-50 %	>50 %
Абс.	164	21	93	50
M±m (%)		12,8±2,6	56,7±3,9	30,5±3,6

Таблиця 2

Показники васкуляризації пухлини у хворих на плоскоклітинний рак гортані залежно від наявності регіонарних метастазів

Васкуляризація	Всього (n)	0-20 %	21-50 %	>50 %
1. ПРГ з метастазами	90	1	47	42
M±m (%)		1,1±1,1	52,2±5,3	46,7±5,3**
2. ПРГ без метастазів	74	20	46	8
M±m (%)		27,0±5,2*	62,2±5,6	10,8±3,6*/**
Всього	164	21	93	50
M±m (%)		12,8±2,6	56,7±3,9	30,5±3,6

Примітка. * p<0,001 при порівнянні показників у групах 1 та 2; ** p<0,05 при порівнянні показників у групі (<21 % - >50 %)

Таблиця 3

**Показники васкуляризації пухлини у хворих на плоскоклітинний рак гортані
залежно від розвитку рецидивів захворювання**

Васкуляризація	Всього (n)	0-20 %	21-50 %	>50 %
1. ПРГ з рецидивами	35	5	6	24
M±m (%)		14,3±5,9	17,1±6,4	68,6±7,8**
2. ПРГ без рецидивів	129	16	87	26
M±m (%)		12,4±2,9	67,4±4,1*	20,2±3,5*
Всього	164	21	93	50
M±m (%)		12,8±2,6	56,7±3,9	30,5±3,6

Примітка. * p<0,001 при порівнянні показників у групах 1 та 2; ** p<0,001 при порівнянні показників в групі (<21 %>50 %)

Таблиця 4

**Показники васкуляризації пухлини у хворих на плоскоклітинний рак гортані
залежно від ефекту лікування**

Васкуляризація	Всього (n)	0-20 %	21-50 %	>50 %
1.1. ПРГ з ефектом від ПХТ	134	0	85	49
M±m (%)		0,0±0,0	63,4±4,2	36,6±4,2**
1.2. ПРГ без ефекту від ПХТ	30	21	8	1
M±m (%)		70,0±8,4*	26,7±8,1*	3,3±3,3*/**
2.1. ПРГ з ефектом від променевої терапії	15	0	7	8
M±m (%)		0,0±0,0	46,7±12,9	53,3±12,9**
2.2. ПРГ без ефекту від променевої терапії	16	5	9	2
M±m (%)		31,3±11,6	56,3±12,4	12,5±8,3*

Примітка. * p<0,05 при порівнянні показників у групах 1 та 2; ** p<0,001 при порівнянні показників в групі (<21 %>50 %)

кореляційного зв'язку між ступенем васкуляризації і раннім розвитком рецидивів у ПРГ ($r=+0,39$) при ступені васкуляризації >20 %.

Нами проведений аналіз показників експресії ступеня васкуляризації в ПРГ, які мали різний ефект від неоад'ювантного лікування. Позитивний ефект від лікування визначався за наявності візуального регресу пухлини і 2-6 ступенях морфологічного лікувального патоморфозу пухлини. Всім пацієнтам проведено курс поліхіміотерапії і 31 пацієнтові – передопераційний курс променевої терапії. Чутливість до хіміотерапії встановлена в 134 (81,7 %) пацієнтів, до променевої терапії – у 15 (48,4 %) (табл. 4).

При аналізі показників ступеня васкуляризації відмічені достовірні відмінності в групі осіб з гіперваскуляризацією пухлини. Не визначено значних відмінностей між ПРГ із різним ефектом від променевої терапії в групі пухлин із помірно васкуляризацією ($p>0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок ступеня васкуляризації з чутливістю ПРГ до хіміопроменевої терапії

($r=+0,56$) при васкуляризації пухлини >50 %. Отримані дані свідчать що відмінності ступеня васкуляризації пухлин та дозволяють використовувати цей параметр як передбачувальний відносно можливої ефективності хіміопроменевої терапії при ПРГ.

Висновки

1. Оцінка поширеності пухлини при ангіографії дає можливість визначення поширення пухлини на магістральні судини (безпосередню інвазію, стискування і девіацію судин), що визначає тактику хірургічного лікування.

2. Встановлений прямий кореляційний зв'язок ступеня васкуляризації з метастазуванням, рецидивами пухлини і чутливістю плоско клітинного раку гортані до хіміопроменевої терапії. Отримані дані свідчать що відмінності ступеня васкуляризації пухлин дозволяють використовувати цей параметр, як передбачувальний відносно можливої ефективності хіміопроменевої терапії при плоскоклітинному раку гортані.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження підтверджує значну наукову і практичну цінність використання комп'ютерно-томографічної ангиографії при обстеженні і лікуванні онкологічних хворих, і зумовлює необхідність подальшої розробки і вивчення складної проблеми лікування хворих на рак гортані. Перспективи подальших розробок пов'язані з вивченням додаткових чинників, які відображають властивості васкуляризації плоскоклітинного раку гортані.

Література

1. Бюлетень національного канцер-реєстру України. Видання № 9. – К.: 2008. – 100 с.
2. Заболотный Д.И. Злокачественные опухоли глотки / Д.И.Заболотный // Справочник по онкологии; под. ред. С.А.Шалимова, Ю.А.Гриневича, Д.В.Мясоедова. – К.: Здоров'я, 2000. – С. 294-300.
3. Чиссов В.И. Онкология / В.И.Чиссов, С.Л.Дарьялова. – М., 2007. – 560 с.
4. Adelstein D.J. Concurrent chemoradiotherapy in the management of squamous cell cancer of the oropharynx: current standards and future directions / D.J.Adelstein // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2007. – Vol. 69, № 2. – P. 37-39.
5. Forastiere A.A. Head and neck cancer: overview of recent developments and future directions / A.A.Forastiere // Semin. Oncol. – 2000. – Vol. 27 (suppl. 8). – P. 1-4.
6. Garden Two-field versus three-field irradiation technique in the postoperative treatment of head-and-neck cancer / S.Yom, W.Morrison, K.Ang [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2006. – Vol. 66, № 2. – P. 469-476.
7. Kyzas P. Selective reporting biases in cancer prognostic factor studies / P.Kyzas, R.Loizou, J.Ioannidis // J. of the National Cancer Institute. – 2005. – Vol. 97, № 14. – P. 1043-1054.
8. Laramore G.E. Tumors of Head and Neck / G.E.Laramore, M.D.Coltrera, J.H.Karen // Clinical Oncology.-8th ed. / Ed. Rubin Ph. – Philadelphia: W.B. Saunders company, 2001. – P. 405-461.
9. Oral Cavity, Pharynx and Larynx Cancer / J.L.Lefebvre, E.Lartigau, A.Kara [et. al.] // Prognostic Factors in Cancer 2 ed./ Ed. Gospodarowicz M. K. et al. – New York: A. John Wiley and sons, 2001. – P. 151-166.
10. World Cancer Report. – Lyon: J.A.R.C. Press, 2003. – 352 p.

ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ

А.В.Ковтуненко

Резюме. Проведено клиническое исследование 164 больных плоскоклеточным раком гортани, получавших комплексное лечение с применением различных видов химиотерапии, которым проводилась на первом этапе определение степени васкуляризации опухоли. Все пациенты имели местнораспространенный характер опухолевого процесса и 2-ю клиническую группу. Установлена прямая корреляционная связь степени васкуляризации с метастазированием, рецидивами опухоли и чувствительностью к химиолучевому лечению. Полученные данные свидетельствуют, что отличия степени васкуляризации опухолей позволяют использовать этот параметр, как предсказательный относительно возможной эффективности химиолучевой терапии у больных местнораспространенным раком гортани.

Ключевые слова: рак гортани, васкуляризация.

DIAGNOSTICS OF THE STATE OF VASCULARIZATION OF THE TUMOUR IN PATIENTS WITH CANCER OF THE LARYNX

A.V.Kovtunenکو

Abstract. A group of 164 patients with squamous cell carcinoma of the larynx, undergoing holiatry, using diverse chemotherapy has been examined, the degree of tumor vascularization being carried out during the first stage. All the patients had a locally spread character of the tumoral process and the 2nd clinical group. A direct correlation of the degree of vascularization with the metastatic spread, tumor relapses and sensitivity to chemoradiation therapy has been established. The obtained findings are indicative that distinctions of the degree of vascularization of tumors enable to use this parameter as a foreseeing one in relation to possible efficacy of chemoradiation therapy in patients with locally spread laryngeal carcinoma.

Key words: laryngeal carcinoma, vascularization.

State Medical Academy (Dnipropetrovs'k)

Рецензент – проф. Р.В.Сенютович

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 37-41

Надійшла до редакції 6.10.2009 року

УДК 616.1-009.86:577.1

I.I.Krychun

CHANGES OF THE BLOOD PLASMA CONTENT OF SOME FACTORS OF APOPTOSIS AND A SOLUBLE FORM OF THE FACTOR OF THE RECEPTOR OF THE STEM CELLS IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF VEGETOVASCULAR DYSTONIA

Bukovinian State Medical University, City of Chernivtsi (Ukraine)

Abstract. It has been established that the blood content of protein P53 diminishes by 27 %, the blood level of sTRAIL increases by 22 %, sCD 117 by 44% in patients with vegeto-vascular dystonia of the hypertonic type that is accompanied with an increase of the activity of caspase-1, however, the activity of caspases-3 and – 8, as well as the blood content of TNF- α do not change. With vegeto-vascular dystonia of the hypotonic type the concentration of blood plasma protein P53, TNF- α and sTRAIL and the activity of caspases-1,-3,-8 correspond to the control values against a background of an almost twofold increase of the

plasma sCD 117 level. A considerable elevation of the blood content of type II apoptotic factors is characteristic of the mixed type of vegeto-vascular dystonia: the level of protein p53 increases 2,4 times, TNF- α – 1,9 times, sTRAIL – 2,3 times that is accompanied with an increased activity of caspase-1 – 4,1 times, caspase-3 – 3,3 times, caspase-8 – 3,8 times and an increase of the plasma concentration of sCD 117 – 3,5 times.

Key words: vegeto-vascular dystonia, protein P53, TNF- α , sTRAIL caspases-1,-3,-8, sCD 117.

Introduction. According to modern concepts apoptosis is not only a physiological process which regulates the volume of the cell mass and its form in an organism that develops, but under certain conditions is engaged in the mechanisms of the pathogenesis of many diseases associated with a disturbance of cell division [1, 2, 3]. The highest apoptotic intensity in an adult organism is observed in cell populations that are constantly formed and renewed where this process plays an important role of a factor which balances the processes of proliferation and corrects the processes of differentiation [5]. Endotheliocytes, among others, belong to such cells as well.

Therefore, it is not excluded, that a certain role is played by apoptotic disturbances in the pathogenesis of vegetovascular dystonia in the pathogenesis at the level of endothelial cells that in consequence of a hyper- and hypofunction of endotheliocytes may lead to the development of a hypo- and hypertensive type of vegetovascular dystonia respectively. However, this particular aspect of possible mechanisms of the development of vegetovascular dystonia remains obscure.

The object of the research. To investigate the blood plasma level of some markers of the apoptotic intensity of the endothelial cells (P 53, TNF- α , sTRAIL, caspases-1,-3,-8) and a soluble form of the receptor of the factor of the stem cells CD117 in patients with different types of VVD with a view of specifying the role of apoptosis in the development of various variants of the VVD course.

Material and methods. Forty eight patients with constitutionally stipulated VVD (17 men, 31 women aged from 14 to 30 years (22,8 \pm 2,1 on the average) were examined. The hypertensive type was diagnosed in 18 patients among them, the hypotonic type in 12 persons and a mixed type of the disease – in 18 persons.

The control group was made up of 15 apparently healthy persons of the corresponding age. The blood was drawn from the ulnar artery on an empty

stomach in the morning. During the research the following assay kits were made use of for an immune-enzyme analysis – P53, TNF- α , sTRAIL and sCD117 (Diacclone Res., France) and for a biochemical study of the activity of caspases-1,-3,-8 (Bio Vision, USA) with a registration on the reader “Uniplan-M” (Russia).

A statistical analysis of the obtained findings was carried out on the basis of the “Biostat” program with an evaluation of Student’s t-test.

Results and their discussion. The indices of the content of protein P53, TNF- α , sTRAIL, sCD117 and the activity of caspases-1,-3,-8 in different groups of the examined patients are presented in a table. The blood content of protein P53 in the patients with VVD after the hypertensive type is statistically reliably lower than the control indices and does not differ from the control in the patients with hypotonic type of the disease, as it is evidenced by the results of the research presented in the table. In case of a mixed VVD type the blood plasma protein P53 concentration exceeds considerably that of both the apparently healthy persons and other groups of patients.

The blood TNF- α level in patients with VVD of the hyper- and hypotonic types did not differ from the control values, whereas in the patients with the mixed type of the disease, the plasma concentration of TNF- α exceeded statistically reliably the control values.

The blood plasma sTRAIL concentration in VVD after the hypertensive and mixed type was statistically considerably higher than the similar indices in the apparently healthy persons and corresponded to the control indices in the patients with the hypotonic type of the disease.

In the VVD patients after the hypertensive type the activity of the blood plasma caspase-1 statistically reliably exceeded the control values. At the same time, the indices of the activity of caspase-3 and caspase-8 didn’t differ essentially from the control values.

Table

The blood plasma content of P53, TNF- α , sTRAIL, sCD117 and the activity of caspases-1,-3,-8 in patients with different types of VVD ($\bar{x}\pm S_x$)

Groups of patients	P53 u/ml	TNF- α p/ml	sTRAIL p/ml	caspase-1 u/ml	caspase-3 u/ml	caspase-8 u/ml	sCD117 ng/100 mkl
Control (apparently healthy volunteers), n=15	26,64 \pm 2,64	35,97 \pm 3,68	390,80 \pm 16,39	0,049 \pm 0,004	0,080 \pm 0,007	0,102 \pm 0,008	2,35 \pm 0,32
Patients with VVD after the hypertensive type, n=18 Group 1	19,36 \pm 1,70 p<0,05	44,07 \pm 3,47 p>0,1	476,90 \pm 30,56 p<0,05	0,077 \pm 0,007 p<0,01	0,098 \pm 0,009 p>0,1	0,139 \pm 0,016 p>0,06	3,38 \pm 0,33 p<0,05
Patients with VVD after the hypotonic type, n=12 Group 2	31,75 \pm 4,47 p>0,3 p1-2<0,01	41,23 \pm 4,84 p>0,3 p1-2>0,6	382,80 \pm 37,28 p>0,8 p1-2>0,06	0,041 \pm 0,003 p>0,1 p1-2<0,001	0,063 \pm 0,005 p>0,07 p1-2<0,01	0,087 \pm 0,005 p>0,1 p1-2<0,02	4,48 \pm 0,36 p<0,001 p1-2<0,05
Patients with VVD after the mixed type, n=18 Group 3	63,39 \pm 4,60 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001	68,41 \pm 4,32 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001	916,70 \pm 61,41 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001	0,199 \pm 0,023 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001	0,265 \pm 0,031 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001	0,390 \pm 0,046 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001	8,28 \pm 0,71 p<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001

Footnotes. p – a degree of the authenticity of differences in relation to the control; p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃, – a degree of the authenticity of differences of the indices in the respective groups of patients; n – a number of observations

Reliable changes of the activity of caspases-1,-3 and -8 were not observed in relation to the control ones in the patients with the hypotonic type of the disease.

The indices under study underwent the greatest changes in case of the mixed VVD type when the activity of all the investigated caspases turned out to be reliably higher compared to the control one and in comparison with other groups of patients under study.

The results, dealing with an evaluation of the blood content of molecules sCD117 – a soluble form of the receptor of the factor of the stem cells (SCF), deserve special attention. The level of sCD117 statistically reliably exceeded the control indices and reached the maximal values in the patients with VVD after the mixed type in all the groups of examined patients.

Thus, no essential changes of the initial and effector mechanisms of type II apoptosis was observed according to the results of our study in case of the hyper –and hypotonic types of VVD. At the same time, there is every reason to assert about a certain pathogenetic role of apoptotic disorders in case of the mixed type of VVD, so far as a sharp growth of the blood content of proapoptotic factors – p53, TNF- α and sTRAIL is not only accompanied with a considerable elevation of the activity of caspases 1,-3 and -8, but takes place against a background of an essential rise of the sCD117 plasma concentration – a factor which protects the stem cells from death due to apoptosis [2].

Conclusions

In accordance with the results of the research carried out by the author it may be assumed that in case of the mixed type of vegetovascular dystonia there occurs a sharp increase at the endothelial level of the intensity of both the division of cells and their apoptosis, a process capable of bringing on an uncontrolled and unbalanced release of biologically active substances of the endothelium which possess a powerful and functionally antagonistic effect (for example, endothelins – the endothelial factor of relaxation) on the tonus of the vessels of the resistive type.

Outlooks of further investigations. Further investigations of the apoptotic processes of the endothelial cells in vegetovascular dystonia are promising for the purpose of elaborating methods of preventing cardiovascular and cerebrovascular diseases in this particular category of patients.

Bibliography

1. Кухарчук А.Л. Старение, ствольные пространства и иммунная система / А.Л.Кухарчук, В.В.Радченко, В.М.Сирман // International J. Immunorehabilitation. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 134.
2. Вплив алотрансплантації ембріональних плюрипотентних прогеніторних клітин на динаміку системного артеріального тиску в спонтанно гіпертензивних щурів / О.Л.Кухарчук, В.В.Радченко, В.М.Сирман [та ін.] // Фізіол. ж. – 2003. – Т. 49, № 4. – С. 68-71.

3. Лушников Е.Ф. Гибель клетки (апоптоз) / Е.Ф.Лушников, А.Ю.Абросимов. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
4. Apo2L/TRAIL-dependent recruitment of endogenous FADD and caspase-8 to death receptors 4 and 5 / F.C.Kischkel, D.A.Lawrence, A.Chuntharapai [et al.]// Immunity. – 2000. – Vol. 12. – P. 611-620.
5. Reed J.C. Mechanisms of Apoptosis / J.C.Reed // Am. J. Pathol. – 2000. – Vol. 157. – P. 1415-1430.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В ПЛАЗМЕ КРОВИ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ АПОПТОЗА И РАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ РЕЦЕПТОРА ФАКТОРА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ

И.И.Кричун

Резюме. Установлено, что у больных вегето-сосудистой дистонией по гипертоническому типу содержание в плазме крови белка p53 уменьшается на 27 %, уровень в крови sTRAIL возрастает на 22 %, sCD117 – на 44 %, что сопровождается повышением активности каспазы-1, однако активность каспаз-3 и -8, а также содержание в крови TNF- α не изменяется. При вегето-сосудистой дистонии по гипотоническому типу концентрации в плазме крови белка p53, TNF- α , sTRAIL и активность каспаз-1 -3, -8 отвечают контрольным величинам на фоне почти двукратного повышения плазменного уровня sCD117. Для смешанного типа вегето-сосудистой дистонии характерным является значительное повышение содержания в крови факторов апоптоза II типа: уровень белка p53 растет в 2,4 раза, TNF- α – в 1,9 раза, sTRAIL – в 2,3 раза, что сопровождается увеличением активности каспазы-1 в 4,1 раза, каспазы-3 – в 3,3 раза, каспазы-8 – в 3,8 раза и повышением плазменной концентрации sCD117 – в 3,5 раза.

Ключевые слова: вегето-сосудистая дистония, белок P53, TNF- α , sTRAIL каспазы-1,-3,-8, sCD 117.

ЗМІНИ ВМІСТУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ДЕЯКИХ ЧИННИКІВ АПОПТОЗУ ТА РОЗЧИННОЇ ФОРМИ РЕЦЕПТОРА ФАКТОРУ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ХВОРИХ НА РІЗНІ ТИПИ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСТОНІЇ

І.І.Кричун

Резюме. Встановлено, що у хворих на вегето-судинну дистонію за гіпертонічним типом вміст у плазмі крові білка p53 зменшується на 27 %, рівень у крові sTRAIL зростає на 22 %, sCD117 – на 44 %, що супроводжується підвищенням активності каспази-1, однак активність каспаз-3 та -8, а також вміст у крові TNF- α не змінюється. При вегето-судинній дистонії за гіпотонічним типом концентрації в плазмі крові білка p53, TNF- α , sTRAIL та активність каспаз-1 -3, -8 відповідають контрольним величинам на фоні майже дворазового підвищення плазмового рівня sCD117. Для змішаного типу вегето-судинної дистонії характерним є значне підвищення вмісту в крові факторів апоптозу II типу: рівень білка p53 зростає у 2,4 раза, TNF- α – в 1,9 раза, sTRAIL – у 2,3 раза, що супроводжується підвищенням активності каспази-1 у 4,1 раза, каспази-3 – у 3,3 раза, каспази-8 – у 3,8 раза та підвищенням плазмової концентрації sCD117 – у 3,5 раза.

Ключові слова: вегето-судинна дистонія, білок P53, TNF- α , sTRAIL каспази-1,-3,-8, sCD 117.

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 42-44

Надійшла до редакції 10.07.2009 року

УДК 616.31-053.2:616

*Н.Б.Кузник, О.І.Годованець***СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ ІЗ СУПУТНЬОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**Кафедра хірургічної та дитячої стоматології (зав. – доц. Н.Б.Кузник)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Проведено стоматологічне обстеження 360 дітей віком від 8 до 15 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному, гастроентерологічному та педіатричному відділеннях Обласної дитячої клінічної лікарні №2 (м. Чернівці). Встановлено високу розповсюдженість основних стоматологічних захворювань:

карієсу та некаріозних уражень твердих тканин зубів, патології тканин пародонта, зубоцелюпних аномалій, що підтверджує факт взаємозв'язку стану тканин ротової порожнини та організму дитини в цілому.

Ключові слова: діти, стоматологічний статус, соматична патологія.

Вступ. Рівень соматичної захворюваності дітей в Україні та світі постійно зростає [1, 2]. Враховуючи соціально-економічний стан нашої країни та рівень антропогенного забруднення, протягом найближчих десятиліть можна очікувати збереження негативних тенденцій у формуванні дитячого здоров'я за рахунок зростання захворювань органів травлення, дихання, серцево-судинної, ендокринної, імунної систем тощо.

Така ж тенденція спостерігається і щодо стоматологічної захворюваності [4-7]. Інтегральний показник рівня стоматологічного здоров'я в 12-річних дітей із різних регіонів України знижений на 22-35 %, насамперед, через високу розповсюдженість карієсу, захворювань тканин пародонта та зубоцелюпних аномалій [3].

Організм людини є цілісною системою, тому, безперечно, існує взаємозв'язок між патологічними станами ротової порожнини та захворюваннями внутрішніх органів. Цьому питанню присвячено ряд робіт, однак, тема не втрачає актуальності, оскільки постійно зростає відсоток як соматично, так і стоматологічно хворих дітей, з'являються нові клінічні форми захворювань, удосконалюються методи дослідження та лікування. Це зумовлює необхідність постійного моніторингу та детального різнобічного вивчення поєднаних патологій, оскільки вони потребують більшої уваги з боку як лікарів-стоматологів, так і лікарів-педіатрів.

Мета дослідження. Вивчити особливості стоматологічного статусу дітей, які мають супутню соматичну патологію, для встановлення взаємозалежних кореляційних зв'язків із метою покращання допомоги дитячому населенню.

Матеріал і методи. Обстежено 360 дітей віком від 8 до 15 років, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному, гастроентерологічному та педіатричному відділеннях Чернівецької обласної дитячої лікарні № 2. Із загальної кількості сформовано 4 групи спостереження: I група – діти з хронічним гастродуоденітом (90 осіб); II – діти з вегето-судинною дистонією (100 осіб); III – діти з хронічним бронхітом (90 осіб); IV – діти з цукровим діабетом (80 осіб).

Для обстеження використовувалися загальноприйняті методи огляду стоматологічного хво-

рого та клінічні індекси і проби: індекс гігієни порожнини рота ОІН-S (J.C.Green, J.R.Vermillion, 1964), гінгівальний індекс РМА (С.Parma, 1960), індекс кровоточивості (H.R.Muhlemann, S.Son, 1971). Статистична обробка даних проведена методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента за допомогою комп'ютерної програми "STATGRAPHICS" (2001).

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті дослідження встановлено високу поширеність карієсу постійних зубів у всіх обстежених групах: у дітей із цукровим діабетом та вегето-судинною дистонією вона становила відповідно 87,5 та 88,0 %, при гастроентерологічній патології – 96,7 %, при хронічному бронхіті розповсюдженість карієсу 92,2 %.

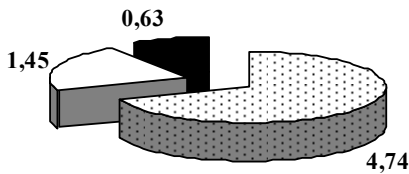
Інтенсивність карієсу, згідно з оціночними критеріями, рекомендованими ВООЗ для дітей віком 12 років, є високою в усіх групах дослідження, оскільки знаходиться в межах показника 4,5-6,5, а в дітей із хронічним гастродуоденітом – дуже високою (показник становить 6,82). Цифрові дані кожної з груп представлені на діаграмах (рис. 1).

У структурі індексу карієсу, привертає увагу значний відсоток нелікованих, каріозних зубів, і, що особливо турбує, наявні видалені постійні зуби. Показники діаграми свідчать, що найбільше таких дітей було в I та IV групах спостереження.

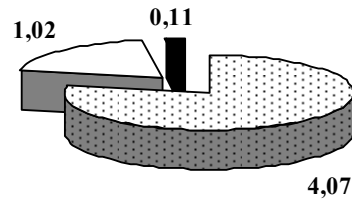
Ускладнення карієсу у вигляді пульпітів і періодонтитів постійних зубів спостерігалися в 44,4 % обстежених із хронічним гастродуоденітом, у 28,0 % дітей – при вегето-судинній дистонії та 32,2 % – при хронічному бронхіті, і були діагностовані більше ніж у половини дітей хворих на цукровий діабет (62,5 %).

Некаріозні ураження твердих тканин зубів, основною формою яких була системна та місцева гіпоплазія, виявлялися приблизно в 30-40 % обстежених, найбільша кількість випадків спостерігалася в дітей II групи (рис. 2). Ортодонтична патологія реєструвалася майже в половини дітей груп спостереження. Найвищий показник зубоальвеолярних аномалій і деформацій (62,5 %) у дітей із ендокринопатією, найнижчий (44,0 %) – при вегето-судинній дистонії.

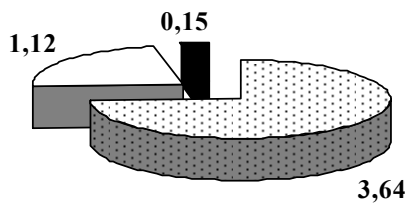
Індекс карієсу групи I = 6,82



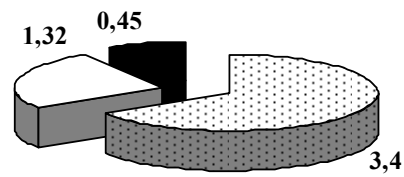
Індекс карієсу групи II = 5,20



Індекс карієсу групи III = 4,91



Індекс карієсу групи IV = 5,17



■ К (каріозні) □ П (пломбовані) ■ В (видалені)

Рис. 1. Структура індексу карієсу груп спостереження

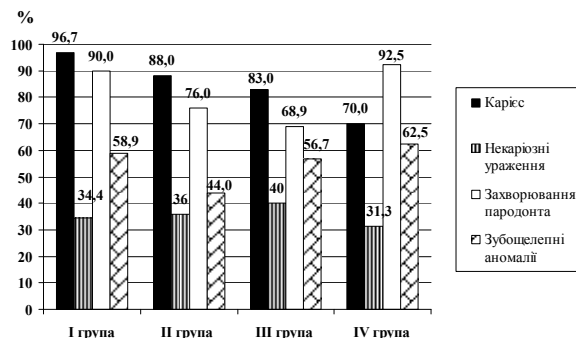


Рис. 2. Поширеність основних стоматологічних захворювань

Таблиця

Поширеність та інтенсивність кровоточивості ясен

Група	Поширеність кровоточивості ясен, %	Інтенсивність кровоточивості ясен, секстанти (M±m)
I група	90,0	3,24±0,26
II група	77,0	2,18±0,17
III група	71,1	1,67±0,13
IV група	97,5	3,39±0,28

Наші дослідження підтвердили дані літератури щодо високої розповсюдженості захворювань тканин пародонта при захворюваннях шлунково-кишкового тракту та цукровому діабеті. Відповідно ці показники становили 90,0 та 92,5 %. У дітей, які хворіли на вегето-судинну дистонію, також спостерігалася висока поширеність пародонтопатій – 76,0 %. Найнижчий пока-

зник в обстежених III групи, його можна інтерпретувати як середній.

Поширеність симптому кровоточивості та його інтенсивність у дітей груп спостереження представлені в таблиці. Враховуючи оціночні критерії ВООЗ, розповсюдженість захворювань тканин пародонта, за симптомом кровоточивості ясен, можна класифікувати як “високу”, а інтен-

сивність кровоточивості – наближається до “високої” в усіх досліджуваних групах.

Стан гігієни ротової порожнини в дітей всіх груп спостереження був незадовільний і коливався в межах показників 1,63-1,92.

Висновки

1. Найвища інтенсивність і поширеність карієсу зубів та захворювань тканин пародонта спостерігається при гастроентерологічній патології. Враховуючи те, що захворювання шлунково-кишкового тракту, а також інші соматичні захворювання, можуть бути як причиною, так і наслідком стоматологічної патології вважаємо за доцільне ще раз підкреслити необхідність повної санції таких дітей.

2. Ускладнення карієсу найчастіше спостерігаються в дітей із цукровим діабетом (62,5 %) та хворобами шлунково-кишкового тракту (44,4 %), що вказує на необхідність ранньої діагностики захворювання, яка може бути реалізована за рахунок частих профілактичних оглядів.

3. Незадовільна гігієна ротової порожнини, а також відсоток каріозних та видалених зубів у структурі індексу КПП вказує на необхідність покращання стоматологічної допомоги дітям.

4. Вирішення суто фахових стоматологічних проблем слід планувати як одну із спільних ланок удосконалення загальної допомоги дитячому населенню області.

Перспективи подальших досліджень. Актуальною є розробка диференційованих методів

профілактики та лікування для дітей із поєднаною соматичною та стоматологічною патологією.

Література

1. Антипкін Ю.Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю.Г.Антипкін // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 16-23.
2. Бердник О.В. Основні закономірності формування здоров'я дитячого населення, що проживає в регіонах з різною екологічною ситуацією: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.02.01 “Гігієна” / О.В.Бердник. – К., 2003. – 19 с.
3. Хоменко Л.О. Стоматологічне здоров'я дітей України, реальність, перспектива / Л.О.Хоменко // Наук. вісн. Націонал. мед. ун-ту ім. О.О.Богомольця “Стоматологічне здоров'я – дітям України”. – 2007. – № 3. – С. 11-14.
4. Aubrey Sheiham. Periodontal diseases in Europe / Aubrey Sheiham, Gopalakrishnan S. Netuveli // Periodontology 2000. – 2002. – Vol. 29 (1). – P. 104-121.
5. Harris R. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature / R.Harris, A.D.Nicoll, P.M.Adair // Community Dent. Health. – 2004. – Vol. 21. – P. 71-85.
6. Borrell N. Analytical epidemiology of periodontitis / N.Borrell, N.Papapanou // J. of Clinical Periodontology. – 2005. – Vol. 32 (6). – P. 132-158.

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.Б.Кузник, О.И.Годованец

Резюме. Проведено стоматологическое обследование 360 детей в возрасте от 8 до 15 лет, которые находились на стационарном лечении в эндокринологическом, гастроэнтерологическом и педиатрическом отделениях Областной детской клинической больницы № 2 (г. Черновцы). Установлено высокую распространенность основных стоматологических заболеваний: кариеса и некариозных поражений твердых тканей зубов, патологии тканей пародонта, зубочелюстных аномалий, что подтверждает факт взаимосвязи состояния ротовой полости и организма ребенка в целом.

Ключевые слова: дети, стоматологический статус, соматическая патология.

STOMATOLOGICAL STATUS OF CHILDREN WITH CONCOMITANT, SOMATIC PATHOLOGY

N.B.Kuzniak, O.I.Hodovanets

Abstract. A stomatological examination of 360 children aged from 8 to 15 years, undergoing inpatient treatment at the endocrinological, gastroenterological and pediatric departments of Regional Children's Clinical Hospital № 2 (Chernivtsi), has been carried out. A high prevalence of the basic stomatological diseases has been established: caries and noncarious lesions of the hard tissues of the teeth, pathology of the parodontal tissues, maxillofacial anomalies, thus confirming the fact of an interrelation of the state of the tissues of the oral cavity and a child's organism as a whole.

Key words: children, stomatological status, somatic pathology.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.Б.Беліков

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 45-47

Надійшла до редакції 2.09.2009 року

УДК 616.12-008.331.1-06:616.379-008.64]:316.344.3

Ю.В.Левадная, Л.В.Богун, И.Г.Березняков, Д.Ю.Сидоров, М.Н.Левицкая

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ОБРАЗОВАНИЯ

Кафедра терапии (зав. – проф. И.Г.Березняков)
Харьковской медицинской академии последипломного образования

Резюме. Проведено анкетирование 149 больных с артериальной гипертензией (АГ), средний возраст $53,7 \pm 3,2$ лет, 51,3 % – мужчины и 48,7 % – женщины, у 72 пациентов (48,3 %) – сопутствующий сахарный диабет (СД) типа 2. Отсутствие высшего образования (125 больных, 83,9 %) трактовалось как низкий социально-экономический статус (СЭС), а его наличие (24 пациента, 16,1 %) свидетельствовало о высоком СЭС.

У больных с низким СЭС чаще выявляли ожирение (93,6 % против 33,3 %, $P < 0,01$) и СД типа 2 (68,0 % против 37,5 %, $P < 0,05$), реже – достижение целевых цифр артериального давления (АД) (5,6 % против

20,8 %; $P < 0,05$). Больные с высоким СЭС чаще вели малоподвижный образ жизни (50,0 % против 30,4 %; $P < 0,05$). Косвенными признаками более низкого уровня социального стресса у лиц с высоким СЭС могут служить большая частота получения пенсий (25 % против 4,0 % обследованных, соответственно; $P < 0,01$) и большее количество лиц, состоящих в браке (84,0 % и 72,0 %, соответственно, $P < 0,05$).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, социально-экономический статус, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания.

Введение. Распространенность факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) находится в обратной зависимости от экономического и профессионального статуса. Согласно одной из теорий, объясняющих такую взаимосвязь, при более низком социально-экономическом статусе (СЭС) повышается значимость инфекционных агентов, инициирующих воспаление – ключевой процесс в развитии васкулита и в патогенезе атеросклероза [2]. Однако в упомянутом исследовании социально-экономический статус (СЭС) оценивался только по состоянию трудоустройства и не включал другие возможные его показатели, прежде всего уровень образования, который является ключевой детерминантой СЭС у контингента работающих лиц [8].

Цель исследования. Изучить распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 в зависимости от уровня образования как основной детерминанты социально-экономического статуса.

Материал и методы. Нами проведено проспективное анкетирование 149 больных с артериальной гипертензией (АГ) (средний возраст $53,7 \pm 3,2$ лет, 51,3 % мужчин и 48,7 % женщин, у 72 больных имел место сопутствующий сахарный диабет (СД) типа 2, госпитализированных в кардиологическое отделение городской многопрофильной клинической больницы № 25 г. Харькова. Протокол исследования одобрен этическим комитетом клиники.

После подписания информированного согласия больные заполняли письменную анкету, вопросы которой включали оценку таких ФР ССЗ, как курение сигарет в настоящем или прошлом, пол, возраст, ожирение, АГ, характеристику физической активности. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес(кг)}/\text{рост}^2$

(м), исходя из указанных в анкете показателей роста и массы тела больного. При $\text{ИМТ} > 30,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ у больного диагностировали ожирение. Отсутствие достижения целевого уровня артериального давления (АД) ($< 140/90$ мм рт. ст. для лиц с АГ и $< 130/80$ мм рт. ст. для лиц с АГ и СД типа 2 считалось неконтролируемой АГ и засчитывалось как ФР ССЗ [9]. Дополнительно оценивались также социальные факторы: наличие работы, семейное положение и уровень образования; в зависимости от последнего и оценивали СЭС больного. При этом отсутствие высшего образования трактовалось как низкий СЭС, а его наличие свидетельствовало о высоком СЭС.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием прикладной программы Primer of Biostatistics, Version 4.03, согласно рекомендациям, изложенным в монографии автора программы [1]. В работе сохранена международная терминология и аббревиатура, использованная автором монографии. Для описания количественных переменных использовались следующие характеристики: число пациентов, среднее значение (М), ошибка среднего ($\pm m$). Для описания качественных переменных использованы частоты и проценты. Для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости интересующего эффекта применяли угловое преобразование Фишера ϕ^* , позволяющее оценивать различия в любых двух сколь угодно больших выборках – зависимых или независимых – при условии, что $n_1, n_2 \geq 5$. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании был принят равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. В зависимости от уровня образования все больные были распределены на две группы: в группу 1 вошли 125 человек без высшего образования, средний возраст которых составил $52,8 \pm 3,0$ лет,

63 (50,4 %) мужчины и 62 (49,6 %) женщины. В группу 2 вошли 24 больных с высшим образованием, средний возраст которых составил $52,7 \pm 4,2$ лет, 13 (54,2 %) мужчин и 11 (45,8 %) женщин.

Среди ФР ССЗ чаще всего регистрировали ожирение, отмечавшееся у 83,9 % больных. Целевое АД не было достигнуто у подавляющего большинства (91,9 %) пациентов. Распространенность некоторых ФР ССЗ в обеих группах представлена в таблице 1.

Как видно из полученных результатов, больные с низким СЭС чаще страдали ожирением и хуже контролировали АД. Более низкий СЭС ассоциировался и с большей частотой СД типа 2. При этом такие традиционные ФР ССЗ как мужской пол и возраст >45 лет встречались с одинаковой частотой в обеих группах.

Наши результаты подтверждаются и данными других исследований, согласно которым ожирение и избыточная масса тела являются наиболее частыми ФР ССЗ в популяции, причем наибольшая распространенность этих состояний от-

мечается у больных с низким уровнем образования, в то время как пациенты с высшим образованием чаще имеют нормальную массу тела. Согласно эпидемиологическим исследованиям, такая тенденция сохраняется в Европе и в США начиная с середины XX века, отражая обратную зависимость степени сердечно-сосудистого риска от экономического и профессионального статуса пациентов. Более низкий СЭС ассоциируется и с другими ФР ССЗ, включая курение, нарушения липидного и углеводного обмена, повышение маркеров воспаления [2, 4, 6]. Характерной особенностью таких ФР ССЗ, как ожирение и курение является их роль индикатора социального стресса, что объясняет их большую распространенность у лиц низкого СЭС, причем особенно большое значение придается социальному стрессу как причине ожирения и курения у лиц с далеко зашедшими стадиями ССЗ [7]. Больные группы 2 по сравнению с 1-ой группой чаще вели малоподвижный образ жизни, что, скорее всего, отражает особенности трудовой деятельности

Таблица 1

Распространенность некоторых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от уровня образования

ФР ССЗ	Группа 1, n=125 (%)	Группа 2, n=24 (%)	Уровень значимости эмпирического значения φ^* и соответствующее значение $P^\#$
Возраст > 45 лет	124 (99,2 %)	22 (91,6 %)	$\varphi^* = 0,000$
Мужской пол	63 (50,4 %)	13 (54,2 %)	$\varphi^* = 0,341$; $P > 0,05$
Ожирение	117 (93,6 %)	8 (33,3 %)	$\varphi^* = 6,282$; $P < 0,01$
Курение в настоящее время	19 (15,2 %)	5 (20,8%)	$\varphi^* = 0,575$; $P > 0,05$
Курение в прошлом	13 (9,4 %)	6 (25,0 %)	$\varphi^* = 1,75$; $P < 0,05$
АД выше целевого	118 (94,4 %)	19 (79,2 %)	$\varphi^* = 2,109$; $P < 0,05$
СД типа 2	85 (68,0 %)	9 (37,5 %)	$\varphi^* = 2,787$; $P < 0,01$
Малоподвижный образ жизни	38 (30,4 %)	12 (50,0 %)	$\varphi^* = 1,808$; $P < 0,05$

Примечание. # – различия между двумя группами достоверны ($P < 0,05$), если эмпирическое угловое преобразование Фишера находится в зоне значимости $1,64 < \varphi^* < 2,31$ и тем более достоверны ($P < 0,01$), если значение эмпирического углового преобразования Фишера превышает 2,31 ($\varphi^* > 2,31$) [2]

Таблица 2

Распространенность некоторых социальных факторов в зависимости от уровня образования

Признак	Группа 1, n=125 (%)	Группа 2, n=24 (%)	Уровень значимости эмпирического значения φ^* и соответствующее значение $P^\#$
Семейное положение: женат/замужем	90 (72,0 %)	21 (84,0 %)	$\varphi^* = 1,763$; $P < 0,05$
Наличие работы или пенсии	121 (96,8 %)	24 (100 %)	$\varphi^* = 0,000$
Наличие работы без учета пенсии	116 (92,8 %)	18 (75,0 %)	$\varphi^* = 2,262$; $P < 0,05$
Отсутствие работы и пенсии	4 (3,2 %)	0 (0 %)	$\varphi^* = 0,000$
Наличие пенсии	5 (4,0 %)	6 (25 %)	$\varphi^* = 2,89$; $P < 0,01$

Примечание. # – см. примечания к таблице 1

лиц с высшим образованием, носящей преимущественно сидячий характер.

Отличительной особенностью, выявленной у обследованных нами больных, явилась большая частота курения в прошлом в группе больных с высшим образованием по сравнению с больными без такового. В то же время частота курения на момент обследования в обеих группах существенно не различалась. Полученные результаты несколько отличаются от публикаций других авторов, показавших обратную зависимость курения и СЭС [2, 5, 7-9]. Возможной причиной является недостаточная статистическая мощность нашего исследования; в то же время, большее число больных с высшим образованием, прекративших курение, может служить косвенным подтверждением результатов, полученных ранее в других исследованиях [2, 4-6, 9].

Нами были проанализированы также некоторые социальные факторы у обследованного контингента больных (таблица 2).

Интересно, что количество лиц, имеющих работу (но не пенсионные выплаты), было статистически значимо меньше в группе лиц с высшим образованием, что может служить подтверждением преимущественной роли уровня образования, а не состояния трудоустройства, в оценке СЭС у работающего контингента больных [7].

Косвенным свидетельством низкого уровня социального стресса у лиц с высоким СЭС может служить большая частота получения пенсий у этой категории обследованных, отражающая их социальную защищенность. Выявленные нами различия в семейном статусе, а именно меньшее количество лиц, состоящих в браке, в 1-ой группе по сравнению со 2-ой, также могут свидетельствовать в пользу более низкого социального стресса в группе лиц с высшим образованием.

Выводы

1. Наиболее распространенными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в обследованной популяции лиц с артериальной гипертензией являются ожирение и сахарный диабет типа 2, а при наличии артериальной гипертензии у работающих в оценке социально-экономического статуса преимущественную роль играет уровень образования.

2. Социально-экономический статус оказывает существенное влияние на распространенность таких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, как ожирение, сахарный диабет типа 2, малоподвижный образ жизни.

3. Низкий социально-экономический статус ассоциируется с большей распространенностью ожирения, сахарного диабета типа 2 и худшим контролем за уровнем артериального давления, в

то же время для высокого социально-экономического статуса характерен меньший уровень социального стресса.

Перспективы дальнейших исследований.

Для обеспечения эффективной медицинской помощи больным с АГ и/или СД типа 2 у лиц из разных групп СЭС предстоит изучить у них уровень знаний об этих заболеваниях, предложить приемлемые (с учетом СЭС) меры немедикаментозной коррекции ФР ССЗ и обеспечить доступ к рекомендуемым генерическим/оригинальным препаратам.

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М.: Медицина, 1999. – 459 с.
2. Association of educational level with inflammatory markers in the Framingham Offspring Study / E.V.Loucks, L.M.Sullivan, L.J.Hayes [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2006. – Vol. 163, № 7. – P. 622-628.
3. Bunde J. A quantitative analysis of the relationship between the Cook-Medley Hostility Scale and traditional coronary artery disease risk factors / J.Bunde, J.Suls // *Health Psychol.* – 2006. – Vol. 25, № 4. – P. 493-500.
4. Kumari M. Prospective study of social and other risk factors for incidence of type 2 diabetes in the Whitehall II study / M.Kumari, J.Head, M.Marmot // *Arch. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 164, № 17. – P. 1873-1880.
5. Mieczkowska J. Socioeconomic status and cardiovascular disease risk / J.Mieczkowska, J.Mosiewicz // *Heart.* – 2008. – Vol. 94, № 8. – P. 1075.
6. Social and psychosocial influences on inflammatory markers and vascular function in civil servants (the Whitehall II study) / H.Hemingway, M.Shipley, M.J.Mullen [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 92, № 8. – P. 984-987.
7. Socioeconomic status, pathogen burden and cardiovascular disease risk / A.Stepto, A.Shamaei-Tousi, A.Gylfe [et al.] // *Heart.* – 2007. – Vol. 93, № 12. – P. 1567-1570.
8. Mieczkowska J. The influence of education on the cardiovascular risk / J.Mieczkowska, J.Baraniak, E.Kozak-Szkopek // *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska Sectio D-Medicina.* – 2006. – Vol. 61, № 1. – P. 290-295.
9. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension / G.Mancia, G.De Backer, A.Dominiczak [et al.] // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25, № 6. – P. 1105-1187.

**ПОШИРЕНІСТЬ ФАКТОРІВ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2
ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ОСВІТИ**

Ю.В.Левадна, Л.В.Богун, І.Г.Березняков, Д.Ю.Сидоров, М.М.Левицька

Резюме. Виконано анкетування 149 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), середній вік $53,7 \pm 3,2$ року, 51,3 % – чоловіки і 48,7 – жінки, у 72 пацієнтів (48,3 %) – супутній цукровий діабет (ЦД) типу 2. Відсутність вищої освіти (125 осіб, 83,9 %) розцінювалась як низький соціально-економічний статус (СЕС), а його наявність (24 пацієнти, 16,1 %) свідчило про високий СЕС.

У пацієнтів із низьким СЕС частіше виявляли ожиріння (93,6 % проти 33,3 %, $P < 0,01$) і ЦД типу 2 (68,0 % проти 37,5 %, $P < 0,05$), рідше – досягнення цільових цифр артеріального тиску (5,6 % проти 20,8 %; $P < 0,05$). Пацієнти з високим СЕС частіше вели малорухливий спосіб життя (50,0% проти 30,4 %; $P < 0,05$). Непрямими ознаками більш низького рівня соціального стресу в осіб із високим СЕС можуть бути більша частота отримання пенсій (25 % проти 4,0 % обстежених, $P < 0,01$) та більша кількість одружених осіб (84,0 % і 72,0 %, $P < 0,05$).

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, соціально-економічний статус, чинники ризику, серцево-судинні захворювання.

**PREVALENCE OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS
WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS
DEPENDING ON LEVEL OF EDUCATION**

Yu. V. Levadnaya, L. V. Bogun, I. G. Bereznyakov, D. Yu. Sidorov, M. N. Levitskaya

Abstract. Questioning was carried out by us of 149 patients with essential hypertension (EH), mean age $53,7 \pm 3,2$ years, 51,3 % were men, 48,7 % – women, 72 patients (48,3 %) suffered from type 2 diabetes mellitus (DM). The absence of high education (125 patients, 83,9 %) was interpreted as a low socio-economic status (SES). On the contrary, the presence of high education (24 patients, 16,1 %) was indicative of a high SES. Patients with a low SES more frequently suffered from obesity (93,6 % versus 33,3 % among patients with a high SES, $P < 0,01$) and type 2 DM (68,0 % versus 37,5 %, $P < 0,05$) and less frequently achieved target BP (5,6 % versus 20,8 %; $P < 0,05$). The patients with a high SES led a sedentary mode of life (50,0 % versus 30,4 %; $P < 0,05$). Such features as a higher frequency pension drawing (25 % versus 4,0 %, respectively; $P < 0,01$) and more married people (84,0 % versus 72,0 %, correspondingly, $P < 0,05$) can serve as indirect signs of a lower level of social stress in patients with a high SES.

Key words: essential hypertension, diabetes mellitus, socio-economic status, risk factors, cardiovascular diseases.

Medical Academy of Postgraduate Education (Kharkov)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 48-51

Надійшла до редакції 28.10.2009 року

УДК 616-071.1+616.37-002

І.С.Лембрик

ДИНАМІКА ПОШИРЕНOSTІ ТА ДЕЯКІ АСПЕКТИ АНАМНЕЗУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ (ЗА ДАНИМИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ)

Кафедра дитячих хвороб з курсом дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. А.Б.Волосянко)
Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Поширеність патології підшлункової залози зростає в Україні в цілому, а в Івано-Франківській області залишається на стабільному рівні впродовж останніх 5-10 років. Тривалість хвороби коливається від 6 місяців до 1 року.

Ключові слова: епідеміологія, діти, хронічний панкреатит, вигодовування, ретроспективний аналіз.

Вступ. Увагу дослідників останнім часом привертає той факт, що у світі невідмінно зростає частота патології панкреатобіліарної зони, зокрема, хронічного панкреатиту (ХП) серед дорослого та дитячого населення [1, 2, 4, 6]. Цьому не в останню чергу сприяють швидкі темпи глобалізації, вплив хронічного соціального стресу, забруднення довкілля, низька культура харчування.

Згідно зі світовими статистичними даними, частка хронічного панкреатиту в структурі захворюваності органів травлення становить від 5,1 до 9 %, а в загальній клінічній практиці – від 0,2 до 0,6 %. Поширеність захворювання в Європі сягає в середньому 25 випадків на 100 тисяч населення [3].

Подібна ситуація відмічається в Україні, де з 1999 року патологія панкреатодуоденальної зони зростає на 10,3 %, а показник захворюваності серед дорослих підвищився до 5,9 %. Водночас вірогідних статистичних даних щодо клінічно-епідеміологічних особливостей ХП серед дітей та підлітків на сьогодні недостатньо [4]. Це пояснюється розбіжністю в термінології, наявністю діагностичних обмежень поза спеціалізованих закладів щодо верифікації діагнозу ХП [2].

За різними даними, питома частка гострого та хронічного панкреатиту в структурі захворювань травної системи серед дитячого населення становить від 5 до 25 % на 100 000 населення відповідно [4]. Проте проблема потребує подальшого вивчення, оскільки своєчасне виявлення патології на ранніх етапах дозволить запобігти розвитку ускладнень та рецидиву хвороби у подальшому.

Мета дослідження. Вивчити розповсюдженість та з'ясувати деякі аспекти анамнезу в дітей з хронічним панкреатитом на підставі даних ретроспективного аналізу.

Матеріал і методи. Опрацьовано медичну документацію 650 дітей, хворих на ХП, з приводу якого вони упродовж останніх 10 років отримували стаціонарне лікування в ДОКЛ м. Івано-Франківська, Київському міському гастроентерологічному центрі та гастроентерологічному відділенні ДУ «ПАГ АМН України».

Результати дослідження та їх обговорення. За даними статистичного аналізу з 1999 по

2008 роки, поширеність захворювань підшлункової залози серед дітей та підлітків по Україні зростає на 49,9 % і становить на даний час 149,8 на 100 000 населення [5]. Показник захворюваності по м. Івано-Франківськ та області впродовж останніх років стабільно утримується на рівні 0,7‰. Це, на наш погляд, не відображає реальної картини і вказує радше на недостатньо ефективну діагностику патології на ранніх етапах, замаскованість клінічної картини хронічного панкреатиту, а з іншого боку - значні резервні можливості підшлункової залози в дитячому віці.

Під час аналізу первинної документації виявлено, що більшість дітей поступали до стаціонару з діагнозом «диспанкреатизм» (68 %) та «реактивний панкреатит» (22,8 %) (рис. 1).

Діагноз «хронічний панкреатит» встановлено при госпіталізації 7,8 % хворим. У тяжкому стані з діагнозом «гострий панкреатит» поступило 6 хворих, які отримали необхідний обсяг медичної допомоги у відділенні інтенсивної терапії.

У віковому аспекті серед дітей, хворих на ХП, переважали діти віком від 7 до 12 років, що можна пояснити характерними для даного віку змінами харчового раціону, появою шкідливих звичок, тривалим впливом хронічного психоемоційного стресу тощо. Серед пацієнтів дещо переважали дівчатка (53,8 %), особливо у віковій групі від 7 до 12 років.

За даними ретроспективного аналізу встановлено, що середня тривалість ХП до моменту надходження до стаціонару становила від шести місяців до одного року. Однак переважна тривалість клінічних симптомів коливалася від одного до п'яти років, викликає занепокоєння факт пізнього звертання по медичну допомогу та симптоматичне лікування в домашніх умовах у 89,2 % випадків.

Істотне значення надавали визначенню частоти рецидивів клінічної симптоматики хронічного панкреатиту, що траплялися у старших вікових групах. Загострення хвороби до двох разів на рік відмічалось в 70 % випадків, а більше двох разів на рік – у 30 % осіб. Встановлено, що з віком збільшувалася частота загострень і відповідно вираженість основних проявів хвороби. Також встановлено певні особливості рецидивів хвороби в осіб різної статі (табл. 1).

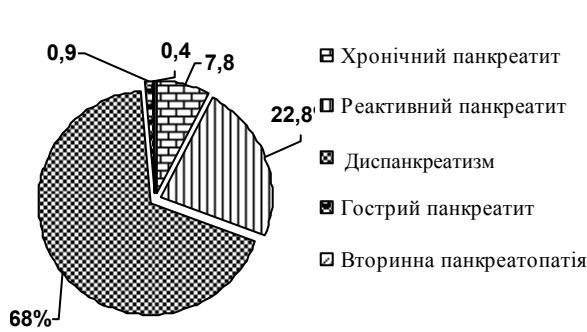


Рис. 1. Структура первинного діагнозу патології підшлункової залози

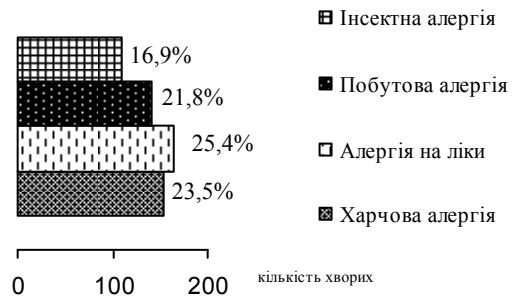


Рис. 2. Характеристика алергологічного анамнезу у хворих на хронічний панкреатит за даними ретроспективного аналізу

Таблиця 1

Частота рецидивів хронічного панкреатиту в дітей (n=557)

Показник	Розподіл хворих на хронічний панкреатит за статтю та віком			
	Хлопчики		Дівчатка	
	Від 7 до 12 років, n=130	Від 13 до 18 років, n=127	Від 7 до 12 років, n=162	Від 13 до 18 років, n=138
Один раз на рік	20 (15,4 %)	50 (39,4 %)	12 (7,4 %)	21 (15,2 %)
Від одного до двох разів на рік	53 (40,7 %)	75 (59,0 %)	25 (15,4 %)	40 (29,0 %)
Три-чотири рази на рік	72 (55,4 %)	100 (78,7 %)	45 (27,8 %)	62 (44,9 %)

Таблиця 2

Залежність ранньої появи клінічної симптоматики від тривалості грудного вигодовування у дітей з хронічним панкреатитом на першому році життя, n=650

Симптом хвороби	Тривалість грудного вигодовування			
	До 3 місяців	Від 3 міс. до 6 міс.	До 1 року	Понад 1 рік
Біль у животі	175 (26,9 %)	156 (24 %)	103 (15,8 %)	97 (14,9 %)
Здуття живота	167 (25,6 %)	142 (21,8 %)	100 (15,4 %)	85 (13,0 %)
Нестійке випорожнення	158 (24,3 %)	136 (21,0 %)	111 (17,0 %)	72 (11,1 %)
Загальний неспокій дитини	154 (23,6 %)	122 (18,8 %)	103 (15,8 %)	67 (10,3 %)

Як видно з табл. 1, у молодшому віці частота рецидивів є приблизно однаковою як у хлопчиків, так і в дівчаток. У 75,5 % рецидиви спровоковані прийманням смаженої та жирної їжі, рідше – фізичним навантаженням. Водночас привертає увагу той факт, що в 78,7 % хлопчиків віком від 13 до 18 років частота рецидивів виявилася вищою, ніж серед дівчаток аналогічної вікової групи. У 70,5 % хлопчиків, переважно віком 15-16 років, частота рецидивів становила до чотирьох разів на рік, що перевищувало аналогічний показник у дівчаток цього ж віку.

Спадковий анамнез вирізнявся обтяженістю у 234 (36 %) дітей з ХП. Привертає увагу, що в 50 % дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні у Київському міському гастроентерологічному центрі та гастроентерологічному відділенні ДУ

«ПАГ АМН України», траплявся у 1,5 раза вищий рівень обтяженості спадкового анамнезу захворюваннями органів травлення, зокрема, запальними захворюваннями гастродуоденальної зони та гепатобіліарної системи, раку шлунка в родичів I-II типу спорідненості. У дітей, які мали обтяжену спадковістю патологію шлунково-кишкового тракту, ХП виникав вірогідно частіше, ніж у дітей з інтактним спадковим анамнезом. Серед перенесених у ранньому дитинстві захворювань траплялися інфекційні захворювання вірусного генезу, переважно вітряна віспа та краснуха (36,9 %), рідше – запальні захворювання органів дихання та травлення (21 % та 11,0 % відповідно).

При аналізі медичної документації встановлено, що алергологічний анамнез виявився обтяженим у 31 % хворих на ХП (рис. 2).

Найчастіше мала місце медикаментозна алергія, переважно на антибактеріальні засоби та вітамінні групи В (25,4 %), а також харчова алергія, частіше на молочні продукти і цитрусові (23,5 %). Побутова алергія (домашній пил, шерсть тварин) та алергія на укуси комах серед хворих відмічалися рідше.

Аналізуючи особливості перинатального анамнезу, дійшли висновку, що 66,1 % дітей з ХП народилися від I доношеної, а 33,0 % – від II доношеної вагітності. I лише чотири дитини з ХП народилися від III і одна дитина від IV доношеної вагітності. Водночас патологічні пологи, переважно шляхом кесаревого розтину, констатовано у 35,4 % випадків. Порівняно частіше в цьому випадку спостерігалася загроза переривання вагітності через передчасне відшарування плаценти та гестоз (17,0 % та 16 % відповідно). Ці дані, на нашу думку, слід вважати чинниками ризику розвитку ХП у подальшому.

Аналізуючи характер харчування хворих на ХП на першому році життя, встановлено, що вагомим чинником ризику патології ПЗ є ранній перехід на штучне вигодовування, несвоєчасне уведення прикормів та харчових коригувальних додатків (табл. 2).

У дітей, що перебували на штучному вигодовуванні, або були переведені на штучне вигодовування у ранні терміни, у 1,5 раза частіше відмічалися прояви дисбіозу та ранній початок клінічної симптоматики.

Стан більшості дітей з ХП при надходженні до клініки розцінювався переважно як середньотяжкий (94,8 %). Появу основних симптомів ХП, зокрема больового, абдомінального синдрому, у 68,8 % випадків провокувало приймання смаженої та жирної їжі, консервованих продуктів з грибів та кавуна, рідше – вживання ліків (антибіотиків та ферментів) та вплив хронічного психоемоційного стресу.

Висновки

1. Ретроспективний аналіз медичної документації засвідчив поширеність хронічного панкреатиту серед дитячого населення.

2. Встановлено низку можливих чинників ризику розвитку патології.

Перспектива подальших досліджень. Вивчити клінічно-параклінічних особливостей хронічного панкреатиту в дитячому та підлітковому віці.

Література

1. Баранов А.А. Детская гастроэнтерология / А.А.Баранов, Е.В.Климанская, Г.В.Римарчук. Избранные главы. – М., 2002. – 592 с.
2. Белоусов Ю.В. Заболевания поджелудочной железы у детей: панкреатит или панкреатопатия? / Ю.В.Белоусов // „Здоров'я України”. – 2004. – № 96. – С. 35-37.
3. Минушкин О.П. Панкреатиты (представления, эпидемиология, этиология, классификация) / О.П.Минушкин // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2008. – № 1. – С. 4-10.
4. Римарчук Г.В. Особенности диагностики и терапевтической тактики при хронических панкреатитах у детей / Г.В.Римарчук, Т.К.Тюрина // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 61-67.
5. Філіппов Ю.О. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України / Ю.О.Філіппов, І.Ю.Скирда, Л.М.Петречук // Гастроентерологія. – 2007. – Вип. 38. – С. 3-15.
6. Kocher H.M. Chronic pancreatitis / H.M.Kocher // Am. Fam. Physician. – 2008. – Vol. 77, № 5. – P. 661-662.

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АНАМНЕЗА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ (НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА)

И.С.Лембрик

Резюме. Распространенность патологии поджелудочной железы увеличилась в целом по Украине, а в Ивано-Франковской области остается на стабильном уровне на протяжении последних 5-10 лет. Средняя продолжительность болезни составила от 6 месяцев до 1 года.

Ключевые слова: эпидемиология, дети, хронический панкреатит, вскармливание, ретроспективный анализ.

DYNAMICS OF PREVALENCE AND SOME ASPECTS OF ANAMNESIS IN CHILDREN WITH CHRONIC PANCREATITIS (BASED ON THE DATA OF A RETROSPECTIVE ANALYSIS)

I.S.Lembryk

Abstract. The prevalence of pancreatic gland pathology has grown in Ukraine on the whole, where as it remains at a stable level in the Ivano-Frankivsk region during the last 5-10 years. The duration of the disease fluctuates from 6 months to 1 year.

Key words: epidemiology, children, chronic pancreatitis, retrospective analysis.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 52-54

Надійшла до редакції 7.09.2009 року

УДК 616.24-007.271-085.835.56:616-071/072.7

О.І.Лемко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ГАЛОАЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ (КЛІНІЧНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Науково-практичне об'єднання «Реабілітація» (дир. – І.С.Лемко), м. Ужгород

Резюме. На основі клінічно-функціональних показників проаналізовано ефективність різних режимів галоаерозольтерапії, спеціально розроблених для хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Установлено, що при тяжкому перебігу ХОЗЛ

оптимальним є призначення двох сеансів галоаерозольтерапії на день тривалістю по 30 хвилин кожний.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, галоаерозольтерапія.

Вступ. Поняття ХОЗЛ, для якого характерне наростання малозворотної або незворотної бронхообструкції, сформульовано тільки два десятиліття тому, але дана патологія привертає все більшу увагу медичної та наукової громадськості [2, 4, 5]. Це пояснюється швидким і стабільним погіршенням якості життя хворих, високою смертністю, яка реєструється у всіх регіонах світу, та зростаючими витратами ресурсів охорони здоров'я [2, 4, 5, 6]. Прогнозується, що до 2020 року ХОЗЛ буде четвертою за частотою причиною смерті у світі [2]. У стандартах діагностики та лікування ХОЗЛ, розроблених робочою групою ВООЗ, велика роль відводиться базисній терапії бронхолітичними та протизапальними засобами. Сучасне медикаментозне лікування хворих на ХОЗЛ не завжди спроможне стабілізувати перебіг захворювання. У зв'язку з цим, все більша увага приділяється немедикаментозним методам, які здатні зменшити навантаження на організм та покращити якість життя хворих. Одним з ефективних методів немедикаментозної терапії є галоаерозольтерапія (ГАТ) із застосуванням високодисперсного аерозолу кам'яної солі [1, 3]. ГАТ може зайняти важливе місце в лікуванні та реабілітації хворих на ХОЗЛ. Однак на сьогодні чітко не визначено ефективності даного методу у хворих на ХОЗЛ різного ступеня тяжкості, нерозроблені диференційовані підходи до лікування.

Мета дослідження. Розробити диференційовану медичну технологію комплексного реабілітаційного лікування хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу з використанням штучних аерозольних середовищ кам'яної солі.

Матеріал і методи. Обстежено 54 хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу (ОФВ₁ у межах 30-49 % від належного) віком від 42 до 69 років, які проходили стаціонарне лікування в НПО «Реабілітація». Комплекс обстежень включав клінічне обстеження осіб у динаміці лікування, вивчення функції зовнішнього дихання (ФЗД), яке проводили на мікропроцесорній системі Пульмовент-2 (Україна) до і після лікування. Аналізувалися наступні показники: форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШ_{вид}), максимальна об'ємна швид-

кість видиху в точках 25, 50 і 75 % ФЖЄЛ (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅). Статистичний аналіз проводився з використанням пакета програми «Excel» (версія 2003 р.).

Головним компонентом лікування осіб у НПО «Реабілітація» є ГАТ, яка складається із 20-22 сеансів. У лікуванні хворих на ХОЗЛ використовувалися три лікувальні комплекси (ЛК), які відрізнялись інтенсивністю аерозольного впливу. ЛК-1 – базовий, при якому після трьох адаптаційних сеансів ГАТ, тривалістю 15, 30, і 45 хвилин відповідно, проводяться 17-19 аерозольних процедур тривалістю 60 хвилин кожна.

З метою підвищення інтенсивності аерозольного впливу у хворих на ХОЗЛ, для яких характерні переважання незворотних механізмів бронхообструкції і значна резистентність до лікувальних впливів, щоденний сеанс ГАТ проводився у два етапи по 30 хвилин кожен у свіжонапилених камерах, що забезпечувало підвищення сумарної концентрації діючого аерозолу, особливо частинок розміром 4-10 мкм. При ЛК-2 сеанс ГАТ проводився зранку і включав послідовне (без перерви) перебування у двох свіжонапилених приміщеннях, по 30 хвилин у кожному. При ЛК-3 щоденний сеанс ГАТ також проводився у два етапи, по 30 хвилин кожен, у свіжонапиленому приміщенні, однак перший етап проводився зранку, другий – через 5-6 годин.

Результати дослідження та їх обговорення. Після лікування в переважній більшості обстежених спостерігалася позитивна динаміка клінічних симптомів, вираженість якої певною мірою залежала від застосованого ЛК (табл. 1). Так, при аналізі таких клінічних ознак, як кашель та характер мокротиння важко виділити якісь суттєві особливості, які б вказували на переваги того чи іншого режиму галоаерозольтерапії. Слід відмітити, що під кінець лікування значно зменшувалась інтенсивність кашлю, кількість мокротиння, що виділялось, а також покращувались його реологічні властивості (табл. 1).

Поряд з цим, частота виявлення дихального дискомфорту та епізодів утрудненого дихання більш чітко характеризує ефективність різних ЛК (табл. 1). Зокрема, після лікування за ЛК-1 та ЛК-3 переважали незначні прояви дихального диско-

Таблиця 1

Клінічні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень тяжкого перебігу в динаміці лікування галоаерозольтерапією

Клінічні симптоми	ЛК-1 (n=16)				ЛК-2 (n=21)				ЛК-3 (n=17)			
	до лік.		після лік.		до лік.		після лік.		до лік.		після лік.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Кашель вологий:												
-незначний	3	18,8	6	37,5	1	4,8	12	57,1	5	29,4	11	64,7
- помірний	6	37,5	2	12,5	15	71,4	4	19,0	9	53,9	1	5,9
Кількість мокротиння:												
- 5-20 мл	7	42,8	7	42,8	9	42,9	13	61,9	7	41,2	9	52,9
- 20-50 мл	2	12,5	1	6,3	5	23,8	3	14,3	5	29,4	3	17,6
- більше 50мл	3	18,8	-	-	2	9,5	-	-	2	11,8	-	-
Характеристика мокротиння:												
- рідке	3	18,8	5	31,3	-	-	10	47,6	2	11,8	7	41,2
- в'язке	9	56,3	3	18,3	16	76,2	6	28,6	12	70,6	5	29,4
Кашель сухий:												
-незначний	1	6,3	3	18,8	1	6,3	3	18,8	1	5,9	2	11,8
помірний	3	18,8	1	6,3	3	18,8	1	6,3	5	29,4	-	-
Утруднення дихання:												
- незначне	1	6,5	7	43,8	1	4,8	7	33,3	1	5,9	7	41,2
- помірне	10	62,5	3	18,8	13	61,9	5	23,8	7	41,2	1	5,9
- виражене	5	31,3	-	-	7	33,3	-	-	9	52,9	-	-
- відсутнє	-	-	6	37,6	-	-	9	49,2	-	-	9	52,9
Ослаблене дихання	14	87,5	9	56,3	18	85,7	16	76,2	14	82,4	7	41,2
Сухі хрипи:												
- тільки при форсованому видиху												
	-	-	7	56,3	1	4,8	7	33,3	2	11,8	7	41,2
- поодинокі при спокійному видиху:												
	4	25	6	37,5	6	28,6	8	38,1	3	17,6	7	41,2
- у помірній кількості:												
	7	56,3	2	12,5	7	33,3	4	19	5	29,4	1	5,9
- багато	5	31,3	-	-	6	28,6	-	-	7	41,2	-	-
- відсутні	-	-	1	6,5	1	4,8	2	9,5	-	-	2	11,8

мфорту (43,8 % та 41,2 % випадків відповідно). Водночас помірні за інтенсивністю утруднення дихання реєструвалися частіше після використання ЛК-2 (23,8 % випадків). Не скаржились на утруднене дихання під кінець лікування 52,9 % хворих, що отримали ЛК-3, що суттєво більше, ніж при інших режимах галоаерозольтерапії (табл. 1).

Дані об'єктивного обстеження також свідчили про більш виразний вплив ЛК-1 та ЛК-3. Зок-

рема, зменшувалася частка хворих із ослабленим диханням, особливо після ЛК-3, що можна пояснити посиленням дренажу та зростанням прохідності бронхів і відповідно покращанням легеневої вентиляції. При призначенні ЛК-1 та ЛК-3 під кінець лікування поодинокі сухі хрипи прослуховувалися переважно тільки на форсованому видиху (56,3 % та 41,1 % випадків), а хрипи в помірній кількості більш часто реєструвалися

після ЛК-2 та ЛК-1 (19,0 % та 12,5 % відповідно проти 5,9 % після ЛК-3).

Більш суттєвим критерієм у порівняльній оцінці ефективності різних ЛК у даної категорії пацієнтів є вираженість та частота проявів бальнеологічної реакції, що зумовлено зниженими адаптаційними резервами при тяжкому перебігу ХОЗЛ (табл. 2).

Так, найбільш часто бальнеологічні реакції спостерігалися в процесі ЛК-1 – від 18,8 % до 31,3 % пацієнтів залежно від тижня лікування (табл. 2). Однак у більшості випадків вони були незначними і не потребували додаткової корекції лікувального процесу. З боку серцево-судинної системи в процесі ЛК-1 бальнеологічних реакцій не зареєстровано.

При ЛК-2 бальнеологічні реакції бронхолегеневої системи відмічались у 9,6-28,6 % випадків залежно від термінів лікування, однак, тільки при цьому режимі галоаерозольотерапії зареєстрована виражена реакція, яка потребувала додаткового призначення парентеральної бронхолітичної тера-

пії (табл. 2). Крім того, у частини пацієнтів спостерігалася незначна реакція з боку серцево-судинної системи протягом усього курсу лікування (4,8-9,5 % випадків). Ці факти можна пояснити інтенсивністю аерозольного впливу кам'яної солі.

При призначенні ЛК-3, при якому, на відміну від ЛК-2, є інтервал у 5-6 годин між галоаерозольними сеансами, частота бальнеологічних реакцій бронхолегеневої системи зменшувалась до 5,9-17,7 % випадків залежно від періоду лікування, причому помірні за інтенсивністю реакції (11,8 %) реєструвалися тільки на першому і другому тижні. Незначні реакції з боку серцево-судинної системи спостерігалися тільки в одного хворого (4,8 %) також на першому і другому тижні. Тобто, призначення ЛК-3 або ЛК-1 з огляду на особливості адаптаційного реагування осіб зі тяжким перебігом ХОЗЛ є найбільш оптимальним.

Динаміка клінічних проявів захворювання підтверджена і дослідженнями показників ФЗД. Під впливом лікування показники вентиляції достовірно зростали незалежно від застосованого ЛК (табл. 3).

Таблиця 2

Бальнеологічна реакція бронхо-легеневої системи у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень тяжкого перебігу в процесі лікування

ЛК	I тиждень				II тиждень						III тиждень			
	незначна		помірна		незначна		помірна		виражена		незначна		помірна	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ЛК-1 (n=16)	3	18,8	1	6,3	4	25	1	6,3	-	-	2	12,5	1	6,3
ЛК-2 (n=21)	1	4,8	3	14,3	4	19	1	4,8	1	4,8	1	4,8	1	4,8
ЛК-3 (n=17)	1	5,9	2	11,8	1	5,9	2	11,8	-	-	1	5,9	-	-

Таблиця 3

Динаміка показників легеневої вентиляції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень тяжкого перебігу при застосуванні різних комплексів галоаерозольотерапії

Показники	Лікувальні комплекси		
	ЛК-1 (n=16)	ЛК-2 (n=21)	ЛК-3 (n=17)
ФЖСЛ (%) P ₁	<u>44,4±3,5</u> 59,2±4,6 <0,01	<u>46,5±2,8</u> 62,7±4,4 <0,01	<u>40,1±2,0</u> 54,9±2,6 <0,001
ОФВ ₁ (%) P ₁	<u>35,6±2,4</u> 52,6±4,5 <0,01	<u>39,1±2,4</u> 52,6±4,5 <0,01	<u>35,1±2,2</u> 49,5±3,6 <0,01
ПОШ _{вид} (%) P ₁	<u>46,8±3,7</u> 58,9±4,6 <0,05	<u>47,9±3,2</u> 60,0±4,4 <0,05	<u>51,3±2,9</u> 62,5±3,2 <0,02
МОШ ₂₅ (%) P ₁	<u>27,9±2,8</u> 39,7±4,8 <0,05	<u>29,5±2,5</u> 44,8±4,3 <0,01	<u>32,5±3,8</u> 45,6±5,1 <0,05
МОШ ₅₀ (%) P ₁	<u>22,5±2,7</u> 33,8±4,2 <0,05	<u>23,9±2,2</u> 39,2±4,4 <0,01	<u>25,1±3,3</u> 39,1±4,3 <0,02
МОШ ₇₅ (%) P ₁	<u>22,8±2,5</u> 35,7±3,5 <0,01	<u>23,6±2,1</u> 37,0±4,4 <0,01	<u>22,2±1,9</u> 36,2±3,6 <0,01

Примітки. 1. У чисельнику – показники до лікування, у знаменнику – наприкінці лікування; 2. P₁ – достовірність різниці показників до і після лікування

При порівняльному аналізі ефективності різних режимів галоаерозольтерапії суттєвої різниці між ЛК не виявлено, а приріст досліджуваних показників у всіх групах був у межах 12-16 % (табл. 3). Це можна пояснити тим, що при поступленні цим хворим, враховуючи тяжкість перебігу захворювання, часто проводилась інтенсивна бронхолітична та протизапальна терапія (у 33,3-56,3 % випадків залежно від ЛК), а необхідна корекція підтримуючої базової терапії мала місце в більшості обстежених. Так, кількість пацієнтів, яким у процесі комплексного лікування підібрано адекватну підтримуючу дозу топічного глюкокортикоїду, зросла в 3,3 раза (з 11,1 % до 37 % випадків), еуфілін у таблетках був відмінений у всіх обстежених, а призначення пролонгованих теофілінів зросло з 3,7 % до 20,4 % випадків, іпратропіум бромід, як базовий бронхолітик, був призначений 51,9 % пацієнтів проти 5,6 % при поступленні. Водночас кількість хворих, які використовували β_2 -агоністи короткої дії, скоротилась у 2,2 раза (з 37 % до 16,7 % випадків) і значно зменшилася кратність їх використання протягом доби. Внаслідок такої значної, але необхідної для пацієнтів, медикаментозної терапії суттєвої різниці між ефективністю досліджуваних режимів галоаерозольтерапії, за даними дослідження ФЗД, не виявлено.

Висновки

1. Застосування нових режимів галоаерозольтерапії для лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень підвищує ефективність комплексного лікування.

2. У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень тяжкого перебігу оптимальним режимом галоаерозольтерапії є лікувальний режим 3 з двома щоденними сеансами галоаерозольтерапії, але з інтервалом між ними в 5-6 годин.

Перспективи подальших досліджень. Додільно дослідження позитивної дії галоаерозольтерапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень тяжкого перебігу.

Література

1. Новости с конгресса Европейского Респираторного Общества (ERS) Сентябрь 2006 [електронний ресурс]. – Режим доступу <http://medi.ru/search/search.aspx?context=ERS>.
2. Спелеотерапия заболеваний органов дыхания в условиях микроклимата соляных шахт / [Торохтин М.Д., Чонка Я.В., Лемко И.С. и др.]. – Ужгород: Закарпаття, 1998. – 288 с.
3. Галоаэрозольная терапия в реабилитации больных с патологией дыхательных путей / А.В.Червинская, А.Н.Александров, Г.В.Дерпгольц [и др.] // Пульмонология. – 2000. – № 4. – С. 48-52.
4. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Состояние проблемы. Респираторная медицина: [Руководство] / А.Г.Чучалин – Т.(часть) 1. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 800 с.
5. Celli B.R. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / B.R.Celli, P.J.Barnes // Eur. Respir J. – 2007. – V. 29. – P. 1224-1238.
6. Halpin D. M. G. Health Economics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / D.M.Halpin // The Proceedings of the American Thoracic Society. – 2006. – № 3. – P. 227-233.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ГАЛОАЭРОЗОЛЬ-ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ (КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

О.И.Лемко

Резюме. На основании клинико-функциональных показателей проанализирована эффективность разных режимов галоаэрозольтерапии, специально разработанных для больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Установлено, что при тяжелом течении ХОБЛ оптимальным является назначение двух сеансов галоаэрозольтерапии в день продолжительностью 30 минут каждый.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, галоаэрозольтерапия.

EFFICIENCY OF DIFFERENTIAL HALOAEROSOL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (CLINICAL AND FUNCTIONAL INVESTIGATIONS)

O.I.Lemko

Abstract. The efficiency of different regimes of haloaerosoltherapy specially elaborated for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the basis of clinicofunctional indices has been analyzed. It has been established that a prescription of two sessions haloaerosoltherapy per day, each lasting 30 minute, is optimal in case of a severe course of COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, haloaerosoltherapy.

Scientific-Practical Association "Rehabilitation" (Uzhgorod)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 55-58

Надійшла до редакції 13.07.2009 року

УДК 612.394.2-616.318.5-002-616-08-039.57

М.Г.Мельниченко

ВІДНОВЛЮВАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З АПЕНДИКУЛЯРНИМ ПЕРИТОНІТОМ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНОМУ ЕТАПІ

Кафедра дитячої хірургії (зав. – проф. О.О.Лосєв)
Одеського державного медичного університету

Резюме. Підсумковий аналіз результатів відновлювального лікування дітей з апендикулярним перитонітом за розробленою програмою на амбулаторно-поліклінічному етапі свідчив про статистично достовірне підвищення кількості хворих референтної групи з оцінкою результату лікування як „добрий” (34,4 % ді-

тей) та зниження „незадовільного” результату лікування серед дітей референтної групи до 4,2 %.

Ключові слова: діти, апендикулярний перитоніт, лікування, амбулаторно-поліклінічний етап.

Вступ. Проблема апендикулярного перитоніту в дітей є важливим і невирішеним питанням у педіатричній хірургії [1, 6] не тільки за частотою виникнення, але і за тяжкістю клінічного перебігу та кількістю ускладнень [1-4]. Ускладнення гострого апендициту в дітей зумовлені насамперед морфофункціональними особливостями органів черевної порожнини, порушенням загального гомеостазу, перебігом запальних та адаптаційних реакцій, ступенем ендогенної інтоксикації, метаболічними розладами та ймовірністю надмірного інтраабдомінального спайкоутворення [1, 3].

Недостатню увагу приділяється використанню природних та преформованих фізичних чинників щодо реабілітації дітей, оперованих з приводу апендикулярного перитоніту після стаціонарного лікування [2, 4].

Мета дослідження. Підвищити ефективність відновлювального лікування дітей після апендикулярного перитоніту на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Матеріал і методи. Відновлювальне лікування дітей, прооперованих з приводу апендикулярного перитоніту, після виписки із стаціонару ґрунтувалося на загальних принципах медичної реабілітації (послідовність, комплексність, індивідуалізація відновлювального лікування) та передбачало використання лікувальних фізичних чинників на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Відновлювальне лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі (АПЕ) проводилося за розробленою нами програмою (рис.). Медикаментозна (алоє та полівітаміни) терапія спрямована на регуляцію метаболізму реструктуризованих тканин і стимуляцію їхніх регенераторних потенцій.

Основними лікувально-фізичними чинниками, що використовувалися в умовах поліклініки, були індукторна магнітотерапія, низькоінтенсивна інфрачервона лазеротерапія, електрофорез лікарських речовин (йодиду калію, лідази) і локальна абдомінальна декомпресія за допомогою камери зональної декомпресії.

Вивчалися результати лікування з використанням загальноклінічних, сонографічних, квазімоніторних (за допомогою анкетування) досліджень, а також проводився аналіз стану надання

амбулаторно-поліклінічної допомоги пацієнтам з вказаною патологією. Для вивчення результатів лікування розроблена багатофакторна анкета, яка дозволяла шляхом квазімоніторингу за основними клінічними ознаками оцінювати стан пацієнтів та виявити порушення функції органів у 175 дітей з апендикулярним перитонітом через шість місяців після стаціонарного лікування. З них 96 дітей утворили референтну групу, тобто на стаціонарному етапі вони отримали курс відновлювального лікування, а на амбулаторно-поліклінічному етапі проведено рекомендоване відновлювальне лікування за розробленою програмою. У контрольну групу увійшло 79 дітей, які на стаціонарному етапі отримали традиційне лікування, а на амбулаторно-поліклінічному етапі в цих дітей не проводилося рекомендованого лікування, а лише електрофорез з йодидом калію. Середній вік пацієнтів становив $9,5 \pm 4,2$ року (від 2 до 17 років). Розходжень між групами за віком ($p=0,15$) і статтю не відзначено ($p=0,15$).

Результати лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі оцінювали за трьома рівнями: «добрий», «задовільний» та «незадовільний» результат.



Рис. Схема відновлювального лікування дітей з апендикулярним перитонітом на амбулаторно-поліклінічному етапі

Під «добрим» результатом розуміли такий, коли діти скарж не висували або іноді скаржилися на дискомфорт у животі, але будь-яких порушень з боку шлунково-кишкового тракту й органів малого таза не визначалося.

До «задовільних» зараховані результати, коли діти скаржилися на дискомфорт і болючість у животі, іноді виникали порушення функції кишечнику, дискомфорт у дівчат під час *menarche*.

До «незадовільних» результатів ми зарахували виникнення тяжких ускладнень (спайкова непрохідність).

Вивчення результатів проведено аналізом таблиць спряженості з розрахунком χ^2 статистики Пірсона, критерію Стьюдента для зв'язаних вибірок, біометричний аналіз здійснювався з використанням пакетів MedCalc 9.03; Statistica 8.0 і SP-SS 11.01 (Demo) [5].

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізувалися клінічні ознаки, які визначені на підставі квазімоніторингу: відчуття дискомфорту в животі, біль у животі, провокований фізичним навантаженням, виникнення блювання, порушення регулярності функції кишечнику, схильність до запорів, спайкова непрохідність кишечнику, у дівчат – розлади *menarche* (болючість під час *menarche*, порушення регулярності).

Після завершення амбулаторно-поліклінічного етапу, як свідчать дані табл. 1, 62,5 % дітей

референтної групи і 79,8 % дітей контрольної групи скаржилися на відчуття дискомфорту в животі. Самостійний біль у животі був відсутній у 58,3 % дітей референтної групи і тільки у 2,2 % дітей контрольної групи. Провокований фізичним навантаженням біль у животі був відсутній у 53,1 % дітей референтної групи і тільки у 20,2 % дітей контрольної групи.

Як показали наші спостереження, у багатьох дітей контрольної групи було порушення моторної функції травного тракту, про що свідчило періодичне виникнення блювання в 30,4 % дітей (проти 5,2 % у референтній групі) та порушення мобільності й регулярності функції кишечнику в 77,2 % дітей (проти 30,2 % у референтній групі) зі схильністю до запорів у 51,9 % дітей контрольної групи – (проти 22,9 % у референтній групі). Ці порушення супроводжувалися виникненням спайкової непрохідності кишечнику: у чотирьох дітей референтної групи проти 26,6 % випадків у 21 дитини контрольної групи, 10 з яких прооперовані.

Дані табл. 1 свідчать, що статистично вірогідно частіше визначалися порушення *menarche* серед дівчат контрольної групи порівняно з дівчатами референтної групи. Так, дівчат пубертатного віку контрольної групи після перенесеного апендикулярного перитоніту удвічі частіше непокоїв біль під час *menarche* та порушувалася їх регулярність порівняно з дівчатами референтної групи.

Таблиця 1

Розподіл дітей з апендикулярним перитонітом залежно від наявності клінічних ознак

Клінічні ознаки	Референтна група, n=96				Контрольна група, n=79				Оцінка відмінностей	
	Наявність		Відсутність		Наявність		Відсутність		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Дискомфорт у животі	60	62,5	36	37,5	63	79,8	16	20,3	6,2	0,013
Біль у животі	40	41,6	56	58,3	52	65,8	27	34,2	10,1	0,001
Провокований біль	45	46,9	51	53,1	63	79,8	16	20,2	19,8	0,000
Блювання	5	5,2	91	94,8	24	30,4	55	69,6	19,9	0,000
Порушення функції кишечнику	29	30,2	67	69,8	61	77,2	18	22,8	38,3	0,000
Схильність до запору	22	22,9	74	77,1	41	51,9	38	48,1	12,2	0,001
Спайкова непрохідність кишечнику	4	4,2	92	95,8	21	26,6	58	73,4	17,8	0,000
Порушення <i>menarche</i>	22	24,4	68	75,6	25	56,8	19	43,2	13,6	0,000

Таблиця 2

Найближчий результат відновлювального лікування дітей з апендикулярним перитонітом ($\chi^2=23,6$; $p=0,00001$)

Група	Найближчий результат						Разом, n
	«Добрий»		«Задовільний»		«Незадовільний»		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Референтна	33	34,4	59	61,5	4	4,2	96
Контрольна	10	12,7	48	60,8	21	26,6	79
Усього	43		107		25		175

Таким чином, всі клінічні ознаки, які представлені в таблиці 1, віддзеркалюють перевагу застосування розробленого відновлювального лікування з використанням лікувальних фізичних чинників на амбулаторно-поліклінічному етапі в дітей з апендикулярним перитонітом референтної групи порівняно з хворими контрольної групи.

Підсумковий аналіз найближчих результатів відновлювального лікування (амбулаторно-поліклінічний етап) за трибальною системою показав наступне: найближчий «добрий» результат лікування досягнутий у 34,4 % дітей референтної групи і тільки у 12,7 % дітей контрольної групи (табл. 2).

«Задовільний» результат констатовано в 61,5 % випадків у референтній групі і 60,8 % випадків у контрольній групі. Що ж стосується «незадовільного» результату, то в контрольній групі він визначався у шість разів частіше, ніж у референтній групі, що свідчило про перевагу розробленої програми відновлювального лікування дітей на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Серед дітей з апендикулярним перитонітом референтної групи вірогідно частіше визначений «добрий» результат та вірогідно рідше «незадовільний» результат, ніж серед дітей контрольної групи.

Проведеними власними дослідженнями встановлено, що застосування абдомінальної декомпресії сприяло повному відновленню фізіологічної моторики кишечника, запобігало розвитку відстроченої спайкової непрохідності кишечника й порушення функції органів малого таза в дівчат.

Виходячи з того, що за даними анкетування лише 96 дітей отримали двоетапне відновлювальне лікування, ми проаналізували причини такого стану і з'ясували наступне:

- у районах області за такими хворими диспансерне спостереження не проводиться; лікарі поліклінік інколи запевняють батьків дитини, що немає потреби в поліклінічній реабілітації;
- не в усіх районах області є умови для проведення рекомендованих заходів після виписування зі стаціонару;
- при неускладненому перебігу післяопераційного періоду, відсутності скарг у дитини, батьки не звертаються для проведення рекомендованого відновлювального лікування; якщо в дитини виникають явища дискомфорту в животі або кишкової непрохідності, батьки з дитиною звертаються безпосередньо до стаціонару.

Такий стан речей потребує усунення вищезгаданих недоліків, а саме:

- за хворими після апендикулярного перитоніту необхідно здійснювати динамічне спостереження та проводити відновлювальне лікування як на амбулаторно-поліклінічному, так і на санаторно-курортному етапі;
- потрібно проводити санітарно-просвітницьку роботу щодо можливих ускладнень

апендикулярного перитоніту та способів їх запобігання;

- слід вжити організаційних заходів щодо налагодження фізіотерапевтичної допомоги в районах області.

Висновки

1. Наявність основних клінічних ознак, за якими оцінювали стан пацієнтів та виявляли порушення функції органів, статистично вірогідно частіше визначалися в дітей контрольної групи, що вказує на доцільність застосування відновлювального лікування в дітей з апендикулярним перитонітом.

2. Аналіз результатів найближчого періоду відновлювального лікування свідчив про статистично вірогідне підвищення кількості хворих у референтної групи із підсумковою оцінкою результату лікування як «добрий» (34,4 % дітей проти 12,7 % у контрольній групі) і зниження «незадовільного» результату лікування (4,2 % проти 26,6 % у дітей контрольної групи).

3. На підставі викладеного вважаємо можливим розцінити використання фізичних чинників у відновлювальному лікуванні дітей з апендикулярним перитонітом на амбулаторно-поліклінічному етапі як спосіб відновлення моторно-евакуаторної функції кишечника, профілактики надмірного спайкоутворення в черевній порожнині.

Перспективи подальших досліджень: вивчити результати відновлювального лікування дітей, прооперованих з приводу апендикулярного перитоніту, після санаторно-курортного лікування.

Література

1. Лечение аппендикулярного перитонита у детей / О.В.Карасева, Л.М.Рошаль, А.В.Брянцев [и др.] // Дет. хирургия. – 2007. – № 3. – С. 23-27.
2. Ніколаєва Н.Г. Використання природних та преформованих фізичних чинників у відновлювальному лікуванні дітей з перитонітами: методичні рекомендації МОЗ України / Н.Г.Ніколаєва, М.Г.Мельниченко // Київ, 2008. – 28 с.
3. Перитонит: Практическое руководство / Под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда, М.И.Филимонова. – М.: Литтерра, 2006. – 208 с.
4. Подкаменев В.В. Риск бесплодия после осложненных форм острого аппендицита у девочек / В.В.Подкаменев, В.П.Ильин, В.М.Галченко // Дет. хирургия. – 2004. – № 3. – С. 9-11.
5. Янковой А.Г. Многомерный анализ в системе STATISTICA / А.Г.Янковой //Одесса: OPTIMUM, 2001. – 216 с.
6. Staged abdominal repair for treatment of moderate to severe secondary peritonitis / Agalar F., Eroglu E., Bulbul M. [et al.] // World J. Surg. – 2005. – Vol. 29, № 2. – P. 240-244.
7. Shorvon P.J. Imaging of appendicitis: a cautionary note / P.J.Shorvon // Brit. J. of Radiology. – 2002. – Vol. 75. – P. 717-720.

**ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ПЕРИТОНИТОМ
НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ***М.Г.Мельниченко*

Резюме. Итоговый анализ результатов восстановительного лечения детей с аппендикулярными перитонитами по разработанной программе на амбулаторно-поликлиническом этапе свидетельствовал о статистически достоверном повышении количества больных референтной группы с результатом лечения как "хороший" (34,4 % детей) и снижению "неудовлетворительного" результата лечения до 4,2 %.

Ключевые слова: дети, аппендикулярный перитонит, восстановительное лечение, амбулаторно-поликлинический этап.

**MEDICAL REHABILITATION OF CHILDREN WITH APPENDICULAR PERITONITIS
AT THE AMBULATORY-POLYCLINIC STAGE***М.Н.Мел'nychenko*

Abstract. The final analysis of the outcome of rehabilitation treatment of children with appendicular peritonitis according to a developed scheme at the ambulatory-polyclinic stage was indicative of a statistically significant increase of the number of patients of the reference group with an evaluation of the treatment outcome as «good» (34,4 % of children) and a decrease of the «unsatisfactory» outcome of treatment up to 4,2 %.

Key words: children, appendicular peritonitis, rehabilitation treatment, ambulatory-polyclinic stage.

State Medical University (Odesa)

Рецензент – проф. Б.М.Боднар

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 59-62

Надійшла до редакції 15.10.2009 року

© М.Г.Мельниченко, 2010

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“Актуальні питання профілактики,
діагностики та лікування в практиці
сімейного лікаря”**

**14-15 квітня 2010 року
м. Харків**

Адреса оргкомітету:

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
вул. Корчагінців, 58
м. Харків, 61176
тел. (057) 738-00-18, (050) 303-06-11

УДК 616.72-002:616.345-008.87-085.331:579.8

*Л.В. Мікулець***ВПЛИВ «БІФЛАКТ ЕКСТРА» НА МІКРОБІОТУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології (зав. – проф. О.В. Пішак)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Включення до комплексного лікування «БІФЛАКТ ЕКСТРА» сприяло нормалізації або збільшенню автохтонної облигатної анаеробної мікрофлори порожнини товстої кишки, зменшенню, а інколи й елімінації, патогенної та умовно-патогенної мікробіоти, а

також прискоренню регресу проявів основного захворювання.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, мікрофлора кишечника, дисбактеріоз, «Біфілакт екстра».

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) відноситься до системних автоімунних захворювань сполучної тканини, який викликає ураження багатьох органів і систем (легені, серце, нирки, шлунково-кишковий тракт) [3, 9]. Зміни системи травлення більшість дослідників пояснюють побічною дією нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [8], хоча деякі автори трактують це як порушення трофіки слизової оболонки внаслідок генералізованого васкуліту [5, 6].

В останні роки все частіше в розвитку РА відводиться роль інфекційним агентам [1, 2, 4]. Дисбактеріоз (ДК) кишечника – це зміна якісного складу і кількісного співвідношення мікрофлори, що виникає під впливом екзо- і ендогенних чинників і може бути етіологічним фактором та патогенетичною ланкою багатьох патологічних станів. Однією з основних функцій нормальної мікрофлори кишечника є імунна (індукція синтезу імуноглобулінів, лізоциму, інтерферонів, регуляція специфічного клітинного і гуморального імунітету), а РА належить до органоспецифічних форм автоімунної патології, в основі якого головна роль належить поєднаним порушенням клітинної та гуморальної ланок системного імунітету [7]. Згідно із зазначеним, у нашому дослідженні доцільним вважали вивчення якісного та кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на РА в період загострення і корекція мікробіоти за допомогою «Біфілакт екстра».

Мета дослідження. Вивчити видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на РА в період загострення та дослідити вплив «Біфілакт екстра» на результати комплексного лікування.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження стали 43 хворих на РА. Згідно з віком розподіл груп становив: 20-30 років – 4 пацієнти; 31-40 років – 15; 41-50 років – 11; 51-60 років – 10; >60 років – 3 пацієнти. За активністю процесу розподіл пацієнтів становив: у 29 обстежуваних – активність I ст., у 10 – активність II ст., у 4 – активність III ст. Давність хвороби в обстежених складала від 6 місяців до 12 років. Пацієнти, крім стандартної терапії, отримували «Біфілакт екстра» ТОВ "НВП Аріадна" (м.Одеса). Препарат призначався через 5-7 днів після госпіталізації залежно

від результатів бактеріологічного дослідження по 1 капсулі (1 капсула містить бактерії родів *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* – не менше 50 млн. КУО/г живих бактеріальних клітин, комплекс активованих біополімерів: целюлоза, геміцелюлози, пектин, лігнін) тричі на добу впродовж двох тижнів, за потреби курс продовжували до трьох тижнів. Залежно від ступеня дисбактеріозу пацієнтам, за необхідності, призначали курс антибіотикотерапії. Групу контролю склали 21 практично здорова людина репрезентативних за віком, які протягом 6 місяців не хворіли не тільки захворюваннями шлунково-кишкового тракту, а й іншими.

Діагноз РА верифікували на основі критеріїв Американської ревматологічної асоціації (ARA, 1987). Діагноз та стадію ДК встановлювали за опублікованими критеріями (Харченко Н.В., 2000). Дослідження порожнинної мікрофлори товстої кишки проводили мікробіологічним методом з вивченням кількісних та якісних показників наважки свіжих випорожнень, обстежуваних за стандартним протоколом до та після лікування терміном три тижні (Микельсаар і др., 1990; Ewing, Martin, 1974). Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS Excel 2003™ та «Statistika» версії 6.0 StatSoft, Inc. Достовірність отриманих даних вираховували методом парного тесту із застосування t-критерію Student та рангової кореляції Spearman.

Результати дослідження та їх обговорення. Розподіл хворих на ревматоїдний артрит за ступенем тяжкості кишкового дисбактеріозу наведено в таблиці 1.

Результати вивчення видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на РА наведено в таблиці 2.

У практично здорових осіб біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди і звичайна кишкова паличка виділялись у всіх випадках (100 %), ентерококи – у 19 (90,5 %) та пептострептококи – у 12 (57,1 %). Зазначені мікроорганізми у практично здорових людей є константними і вони виявляються більше, ніж у половини обстежених. Проте в незначній кількості обстежених виявлені автохтонні факультативні анаеробні та аеробні умовно-патогенні бактерії (від 4,8 до 14,8 % пацієнтів): пептокок, бактерії

Таблиця 1

Розподіл хворих на ревматоїдний артрит за ступенем тяжкості кишкового дисбактеріозу

Ступені тяжкості дисбактеріозу	Нормофлора	I ступінь	II ступінь	II-III ступінь	III ступінь	III-IV ступінь	IV ступінь
Кількість хворих	0	0	10	8	22	2	1
Відсоток виявлення, %			23,3	18,6	51,2	4,6	2,3

Таблиця 2

Видовий склад мікробіоти порожнини товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит

Мікроорганізми	Група хворих на РА (n=43)			Контроль (n=21)			P
	Виділено штамів	Індекс постійності (С%)	Частота зустрічальності (Pi)	Виділено штамів	Індекс постійності (С%)	Частота зустрічальності (Pi)	
I. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	43	100	0,14	21	100	0,14	>0.05
Лактобактерії	43	100	0,14	21	100	0,14	>0.05
Бактероїди	43	100	0,14	21	100	0,14	>0.05
Еубактерії	0	-	-	4	19,05	0,03	-
Пептокок	4	9,3	0,01	3	14,3	0,02	<0.05
Пептострептококи	0	-	-	12	57,14	0,08	-
Бактерії роду Clostridium	28	65,1	0,09	1	4,76	0,006	<0.05
II. Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	43	100	0,14	21	100	0,14	>0.05
E.coli НLy+	26	60,46	0,09	0	0	-	-
Протеї	43	100	0,14	2	9,5	0,013	<0.05
Цитробактер	1	2,32	0,003	0	-	-	-
Ентерококи	0	-	-	19	90,48	0,13	-
Стафілококи	14	32,56	0,05	2	9,5	0,013	<0.05
Дріжджоподібні гриби роду Candida	14	32,56	0,05	0	-	-	-

родів Clostridium, Proteus, Citrobacter – ці бактерії відіграють незначну другорядну роль.

У всіх хворих на РА також виділено біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди та кишкову паличку. Однак виявлено, що в цих хворих елімінують із порожнини товстої кишки еубактерії, пептокок та, що важливо, ентерококи. На цьому фоні настає контамінація порожнини товстої кишки патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями в 60,46 %) та умовно-патогенними (протеями – у всіх пацієнтів, цитробактером – у 2,32 %) ентеробактеріями, а також бактеріями роду Clostridium – 65,1 %, стафілококами – 32,56 % та дріжджоподібними грибами роду Candida – 32,56 %.

З метою визначення кількісного складу мікробіоти порожнини товстої кишки нами проведено аналіз популяційного рівня кожного виду мікроорганізмів, що персистують у кишечнику хворих на РА (таблиця 3).

За популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування (ККД), коефіцієнтом значущості (КЗ) домінуючими мікроорганізмами в кишечнику практично здорових людей виявлені біфідобактерії (ККД – 138,2 %), ентерококи (ККД – 123,1 %), лактобактерії (ККД – 118,6 %), бактероїди (ККД – 105,5 %) та кишкова паличка (ККД – 105,5 %). Інші мікроорганізми: еубактерії, пептокок, бактерії роду Clostridium, умовно-патогенні

Таблиця 3

Популяційний рівень мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит

Мікроорганізми	Група хворих на РА (n=43)			Контроль (n=21)			P
	Популяційний рівень (lg КУО/г) M±m	Коефіцієнт кількісного домінування (%)	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень (lg КУО/г) M±m	Коефіцієнт кількісного домінування (%)	Коефіцієнт значущості	
I. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	4,85±0,11	67,64	0,095	9,87±0,31	138,24	0,19	<0,001
Лактобактерії	5,13±0,15	71,54	0,29	8,47±0,39	118,63	0,17	<0,001
Бактероїди	9,10±0,22	126,92	0,18	7,53±0,41	105,46	0,15	<0,001
Еубактерії	0	-	-	7,91±0,42	21,10	0,03	-
Пептокок	8,82±0,08	11,44	0,01	6,52±0,31	13,06	0,02	<0,001
Пептострептококи	0	-	-	8,47±0,29	67,78	0,095	-
Бактерії роду Clostridium	9,01±0,02	81,80	0,11	5,90	3,93	0,005	<0,001
II. Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	9,29±0,15	129,57	0,18	7,53±0,31	105,46	0,15	<0,001
E.coli HLy+	8,77±0,06	73,95	0,11	0	-	-	-
Протеї	4,41±0,21	61,51	0,09	3,21±0,17	4,27	0,006	<0,001
Цитробактер	8,6	2,78	0,0035	0	-	-	-
Ентерококи	0	-	-	9,71±0,37	123,05	0,18	-
Стафілококи	5,42±0,25	24,61	0,04	3,42±0,21	4,55	0,006	<0,001
Дріжджоподібні гриби роду Candida	5,44±0,34	24,70	0,037	0	-	-	-

Примітка. *- відмінності показників вірогідні відносно таких у пацієнтів на РА до лікування (p<0,05)

ентеробактерії (протеї) та стафілококи відіграють, за популяційним рівнем, ККД та КЗ, мінімальну роль мікробіоценозу.

Зіставляючи активність загострення РА та ступінь тяжкості ДК виявлено певну різницю ступенів дисбіотичних порушень: у першу чергу змінюється популяційний рівень практично всіх представників мікробіоти порожнини товстої кишки, що призводить до глибоких змін ККД і КЗ. При цьому провідна роль у мікробіоценозі порожнини товстої кишки належить умовно-патогенним ентеробактеріям (E.coli, Proteus та ін.), бактероїдам (126,9 %). Із зростанням ступеня активності ревматоїдного процесу значно зростає популяційний рівень бактероїдів (p<0,05), пептокока, клостридій, стафілокока в порожнині товстої кишки. Високого популяційного рівня досягають мікроорганізми, що контамінували порожнину товстої кишки – патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно-патогенні (цитробактер), ентеробактерії, стафілококи, дріжджоподібні гриби роду Candida. На цьому фоні різко (p<0,001, або на 3-5 рівнів) зменшуються кількісні показники біфідобактерій і лактобактерій, еліміну-

ють ентерококи, еубактерії та пептострептококи. Тобто, ступінь дисбіотичних порушень досить чітко корелював зі ступенем активності ревматоїдного процесу.

Результати вивчення впливу «Біфілакт екстра» на мікробіоту порожнини товстої кишки наведено в таблиці 4.

Розглядаючи вплив «БІФІЛАКТ ЕКСТРА» на видовий склад мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки, слід зауважити, що вказаний препарат комплексної терапії у хворих на РА сприяє елімінації з порожнини товстої кишки бактерій роду Clostridium, ентеротоксигенних ешерихій, протеїв, стафілококів, дріжджоподібних грибів роду Candida та пептокока, але не призводить до зміни видового складу автохтонних облигатних анаеробних фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій.

З метою оцінити вплив «БІФІЛАКТ ЕКСТРА» на якісний та кількісний склад мікробіоти порожнини товстої кишки визначили популяційний рівень мікроорганізмів, що персистують у порожнині товстої кишки (табл. 5).

Таблиця 4

**Індекс постійності у хворих на ревматоїдний артрит до та після лікування
«БІФІЛАКТ ЕКСТРА»**

Мікроорганізми	Індекс постійності (С%) до лікування (група з РА (n=43))	Індекс постійності (С%) після лікування (група з РА (n=43))
І. Анаеробні бактерії		
Біфідобактерії	100	100
Лактобактерії	100	100
Бактероїди	100	100
Еубактерії	-	-
Пептокок	9,3	12,3
Пептострептококи	-	-
Бактерії роду Clostridium	65,1	23,2*
ІІ. Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми		
Кишкова паличка	100	100,0
E.coli НLy+	60,46	12,3*
Протеї	100	28,5*
Цитробактер	2,32	-
Ентерококи	-	-
Стафілококи	32,56	13,7*
Дріжджоподібні гриби роду Candida	32,56	8,9*

Примітка. *- відмінності показників вірогідні відносно таких у пацієнтів на РА до лікування (p<0,05)

Таблиця 5

**Популяційний рівень мікробіоти порожнини товстої кишки у хворих на ревматоїдний
артрит до та після лікування «БІФІЛАКТ ЕКСТРА»**

Мікроорганізми	Популяційний рівень (lg КУО/г), M±m до лікування (група з РА (n=43))	Популяційний рівень (lg КУО/г), M±m після лікування (група з РА (n=43))
І. Анаеробні бактерії		
Біфідобактерії	4,85±0,11	7,89±0,11*
Лактобактерії	5,13±0,15	7,53±0,18*
Бактероїди	9,10±0,22	9,10±0,15
Еубактерії	0	0
Пептокок	8,82±0,08	7,56±0,13*
Пептострептококи	0	0
Бактерії роду Clostridium	9,01±0,02	3,98±0,12*
ІІ. Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми		
Кишкова паличка	9,29±0,15	8,68±0,12*
E.coli НLy+	8,77±0,06	3,72±0,15*
Протеї	4,41±0,21	2,12±0,22*
Цитробактер	8,6	0
Ентерококи	0	0
Стафілококи	5,42±0,25	2,35±0,18*
Дріжджоподібні гриби роду Candida	5,44±0,34	1,70±0,37*

Примітка. *- відмінності показників вірогідні відносно таких у пацієнтів на РА до лікування (p<0,05)

Одержані та наведені в табл. 5 результати показують позитивний вплив препарату на деконтамінацію та корекцію мікробіоти порожнини товстої кишки. При цьому настає елімінація із кишечника умовно-патогенних ентеробактерій (цитробактера, протейів).

Значно зменшується популяційний рівень умовно-патогенних мікроорганізмів та зменшується кількість патогенних (ентеротоксигенних) ешерихій.

За клінічними даними, корекція дисбактеріозу «Біфілакт екстра» супроводжувалася помітним прискоренням регресу проявів РА, особливо таких ознак, як ранкова скутість (вираженість та тривалість) та больовий синдром.

Висновки

1. У хворих на ревматоїдний артрит у період загострення формуються дисбіотичні порушення.

2. За зниження популяційного рівня автохтонних облигатних бактерій настає контамінація та підвищення популяційного рівня патогенних (*E.coli* НLy+) та умовно-патогенних (протейів, цитробактера, кишкової палички) ентеробактерій.

3. Ступінь проявів дисбактеріозу досить чітко корелює з активністю ревматоїдного процесу.

4. «БІФІЛАКТ ЕКСТРА» в лікуванні ревматоїдного артриту сприяє покращанню показників нормальної мікрофлори порожнини товстої кишки.

Перспективи подальших досліджень. Враховання отриманих даних дозволить підвищити ефективність лікування ревматоїдного артриту.

Література

1. Блудова Н.Г. К вопросу о патогенезе поражения толстой кишки у больных ревматоидным

артритом / Н.Г.Блудова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6 (6). – С. 44-47.

2. Блудова Н.Г. Вплив пробіотичних препаратів на мікрофлору порожнини товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит із супутнім дисбіозом кишечника / Н.Г.Блудова // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, № 5. – С. 18-21.

3. Коваленко В.Н. Ревматоидный артрит: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / В.Н.Коваленко // Ліки України. – 2005. – № 1. – С. 24-26.

4. Лисенко Г.І. Стан кишкового мікробіоценозу у хворих ревматоїдним та реактивними артритами / Г.І.Лисенко, Л.В.Теслюк, О.І.Нікольська // Ж. практ. лікаря. – 1999. – № 1. – С. 36-37.

5. Мелешкина А.В. Некоторые аспекты патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ювенильных хронических артритах / А.В.Мелешкина, Е.С.Жолобова // Рос. педиатр. ж. – 2004. – № 2. – С. 39-41.

6. Муравьев Ю.В. Побочные действия нестероидных противовоспалительных препаратов и кишечника / Ю.В.Муравьева, В.В.Лебедева // Рос. гастроэнтерол. ж. – 2000. – № 4. – С. 27-31.

7. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – взгляд в XXI век / Е.Л.Насонов // Клин.мед. – 2005. – № 6. – С. 8-12.

8. Проницаемость защитного барьера кишечника у больных ревматическими заболеваниями, длительно получающих нестероидных противовоспалительные препараты / Ю.В.Муравьев, В.В.Лебедева, В.К.Мазо [и др.] // Клин. фармакол. и терапия. – 2003. – № 12 (1). – С. 23-26.

9. Сигидин Я.А. Ревматоидный артрит / Я.А.Сигидин, Г.В.Лукина. – М.: Анко, 2001. – 328 с.

ВЛИЯНИЕ «БИФИЛАКТ ЭКСТРА» НА МИКРОБИОТУ ТОЛСТОЙ КИШКИ И РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НА РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Л.В.Мікулець

Резюме. Включение в комплексное лечение «БИФИЛАКТ ЭКСТРА» способствовало нормализации или увеличению облигатной аутохтонной анаэробной микрофлоры толстой кишки, уменьшению, а иногда и элиминации патогенной и условно-патогенной микробиоты и ускорению регресса проявлений основного заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, микрофлора кишечника, дисбактериоз, «Бифилакт экстра».

THE INFLUENCE OF THE “BIFILACT EXTRA” ON THE MICROBIOTA OF THE LARGE INTESTINE AND THE RESULTS OF MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

L.V.Mikulets

Abstract. The inclusion of the “Bifilact Extra” in the holiatry contributed to a normalization or an increase of the autochthonous obligatory anaerobic microflora of the large intestinal cavity, a decrease and sometimes an elimination of the pathogenic and opportunistic microbiota and to an acceleration of a regression of the underlying disease.

Key words: rheumatoid arthritis, intestinal microflora, dysbacteriosis, “Bifilact Extra”.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 63-67

Надійшла до редакції 16.11.2009 року

УДК 616.12-005.4:616.124.2-007.61]-08

І.Т.Найда, І.А.Ташук*, П.Р.Іванчук

ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В УМОВАХ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКАКафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини (зав. – проф. В.К.Ташук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

* Миська клінічна лікарня № 3, м. Чернівці

Резюме. Досліджено особливості електро- та ехокардіографічних змін проявів гіпертрофії лівого шлуночка з оцінкою показників диференційованої електрокардіограми. Виявлений вдвічі більший ефект регресії ознак гіпертрофії міокарда за додаткового призначення до базисної терапії дигідропіридинових антагоністів кальцію, ніж β-адреноблокаторів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка, електрокардіографія, ехокардіографія, дигідропіридинові антагоністи кальцію, β-адреноблокатори.

Вступ. Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) та ішемічну хворобу серця (ІХС) щільно пов'язана з розвитком коронарної хвороби серця, цереброваскулярної патології, серцевої недостатності (СН), раптової серцевої смерті і загальної смертності, у той час як регрес ГЛШ зумовлений зниженням смертності від серцево-судинних захворювань.

ІХС є головною причиною смерті населення в індустріально розвинених країнах і в Україні, що в структурі смертності від хвороб системи кровообігу становить 66,6 %, продовжує зростати та сягає 42,2 % в осіб працездатного віку [1, 2]. У зв'язку з цим її профілактика та лікування мають важливе соціально-економічне значення, а отже, імплементація Європейських рекомендацій із лікування стабільної стенокардії [4] є доцільною з огляду на визначення ролі ГЛШ у розвитку і впливу на перебіг даної патології як сильного і незалежного предиктора кардіоваскулярних подій і загальних причин смерті [3, 5].

Мета дослідження. Визначити ефективність лікування хворих на стабільну стенокардію з оцінкою ролі гіпертрофії лівого шлуночка, з визначенням електро- та ехокардіографічних ознак гіпертрофії лівого шлуночка, для покращення симптомів і/або зменшення ішемії в пацієнтів із стабільною стенокардією та обґрунтування положення про доцільність приєднання антагоністів кальцію за неефективності β-адреноблокаторів.

Матеріал і методи. Обстежено 176 хворих на стабільну стенокардію (СС) II функціонального класу, гіпертонічну хворобу (ГХ) II ст. з проявами СН I-IIA ст., що отримували базисну терапію пролонгованими нітратами, аспірином, статинами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) та розділені на дві групи: 102 пацієнти з призначенням додатково до базисної терапії β-адреноблокаторів (β-АБ), 74 хворих, яким до базисної терапії додано пролонговані дигідропіридинові антагоністи кальцію (АК).

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі досліджено вихідний стан електрокардіографічних (ЕКГ) проявів ГЛШ у гру-

пах із додаванням дигідропіридинових АК або β-АБ. Вихідні параметри ехокардіографічних (ЕхоКГ) показників свідчили, що при однаковій скоротливості міокарда в групах додаткового призначення дигідропіридинових АК або β-АБ, згідно з оцінкою показника фракції викиду (ФВ), розбіжностей не визначено ($61,99 \pm 0,46$ і $62,50 \pm 0,44$ %). У той же час у хворих, що отримували в подальшому дигідропіридинові АК на відміну від групи β-АБ, виявлено більшу товщину стінок лівого шлуночка (ЛШ) у діастолу, як для товщини міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШПд) ($1,27 \pm 0,03$ і $1,17 \pm 0,02$ см, $p < 0,01$), так і для товщини задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) ($1,24 \pm 0,02$ і $1,16 \pm 0,01$ см, $p < 0,01$), що підтверджено даними розрахунків ЕКГ-критеріїв ГЛШ.

З'ясувалось, що в зіставленні першої (дигідропіридинові АК) і другої (β-АБ) груп ЕКГ-прояви ГЛШ були більш вираженими в пацієнтів, які отримували базисну терапію АК. За проведеного лікування спостерігались аналогічні зміни, однак розбіжність менша, ніж на початку дослідження. Так, наприкінці дослідження реєстрували переважання ознак ГЛШ у групі АК, що однак ставала меншою, згідно з аналізами критеріїв Соколова-Лайона ($S_{V1} + R_{V5}$ або $V_6 > 35$ мм; $\Delta\% + 10,99$ %, $p < 0,05$), Фремінгемських критеріїв ($R_{V4-6} > 25$ мм; $\Delta\% + 10,54$ %, $p < 0,05$; S_{V1} або $V_2 + R_{V5}$ або $V_6 > 35$ мм, $\Delta\% + 9,68$ %, $p < 0,05$), критеріїв Мінесотського коду ($R_{V5(V_6)} + S_{V1} > 35$ мм; $\Delta\% + 10,85$ %, $p < 0,05$), критеріїв Скотт (B.1, S_{V1} або $V_2 + R_{V5}$ або $V_6 > 35$ мм; $\Delta\% + 8,92$ %, $p < 0,05$; $R + S$ (у прекардіальних відведеннях) > 45 мм; $\Delta\% + 9,74$ %, $p < 0,05$), інших критеріїв ГЛШ ($S_{V1} + R_{V5}$ або $V_6 \geq 35$ мм; $\Delta\% + 11,50$ %, $p < 0,05$).

Графічне зіставлення зменшення ($\Delta\%$) показників об'єктивізованих критеріїв ГЛШ залежно від лікування (при визначенні вихідного рівня критеріїв як 100 % при надходженні у зіставленні з показниками на фоні лікування) наведено на рис. 1.

Наступним етапом дослідження було визначення реакції на лікування за аналізу змін ЕКГ-критеріїв ГЛШ при оцінці показників диференційованої ЕКГ та аналізу кількісних змін зубця Т

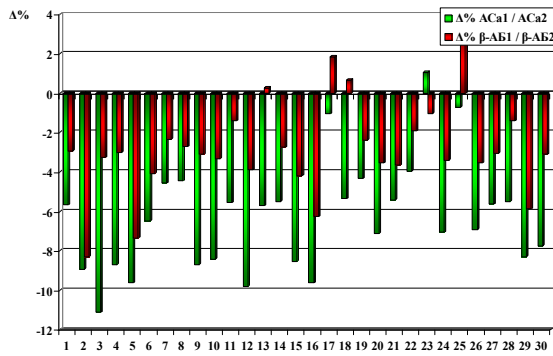


Рис. 1. Графічне зіставлення зменшення (Δ%) показників об'єктивізованих критеріїв гіпертрофії лівого шлуночка залежно від лікування в групах базисної терапії з додаванням дигідропіридинових антагоністів кальцію та β-адреноблокаторів (при визначенні вихідного рівня критеріїв як 100 % при надходженні в зіставленні з показниками на фоні лікування)

на її першій похідній. Встановлено загальну тенденцію до переважання значень відношення максимальних швидкостей (ВМШ) у групі подальшого призначенні АК на початку дослідження з достовірною різницею обрахунків диференційованого зубця Т згідно з показниками ВМШ передньої стінки ЛШ (Δ% - 8,77 %, p<0,05), ВМШ верхівкових відділів ЛШ (Δ% - 10,27 %, p<0,05), ВМШ бічних ділянок ЛШ – (Δ% 9,54 %, p<0,05). Отже, диференційована ЕКГ підтвердила тенденцію, що визначена в розподілі більшої вираженості ознак ГЛШ за аналізу змін ЕхоКГ та ЕКГ-критеріїв ГЛШ. Зміни показника відношення сусідніх екстремальних значень (ВСЕЗ) не достовірні.

Δ% приросту показника ВМШ при визначенні групи дигідропіридинових АК як 100% як при надходженні, так і на фоні лікування (рис. 2), проти групи β-АБ свідчить про достовірне зменшення показників ВМШ. Отже, ознаки ГЛШ у відведеннях передньої, верхівкової та бічної ділянок ЛШ у групі з подальшим призначенням АК, на фоні проведеного лікування, дещо зменшуються і стають недостовірними у відведеннях, що свідчать про верхівкові відділи ЛШ. Отже, терапія дигідропіридиновими АК у зіставленні з групою, що отримувала β-АБ, дещо ефективніша по відношенню до редукції ГЛШ.

Висновок

Визначена подібна інформативність діагностики гіпертрофії лівого шлуночка за використання електрокардіографічних критеріїв та/або аналізу першої похідної електрокардіографії та ехокардіографії; більша частота призначення хворим із ознаками гіпертрофії лівого шлуночка дигідропіридинових антагоністів кальцію та вдвічі більший ефект регресії ознак гіпертрофії лівого шлуночка в групі з додаванням до базисної терапії антагоністів кальцію, ніж β-адреноблокаторів.

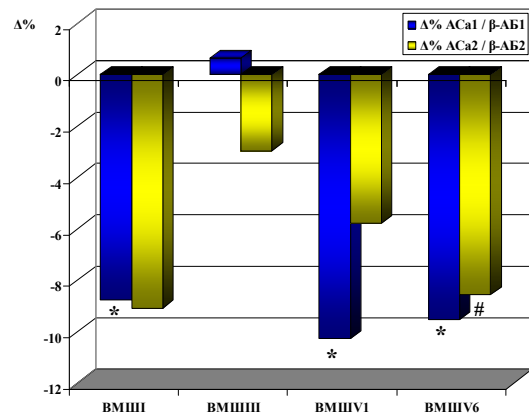


Рис. 2. Показники відношення максимальної швидкості диференційованої ЕКГ при надходженні та наприкінці дослідження залежно від лікування в групах базисної терапії з додаванням дигідропіридинових антагоністів кальцію та β-адреноблокаторів (при надходженні (1) і на фоні лікування (2)).

* – p – параметричний критерій Стьюдента між групами антагоністів кальцію та β-адреноблокаторів при надходженні (1);

– p – параметричний критерій Стьюдента між групами антагоністів кальцію та β-адреноблокаторів на фоні лікування (2)

Перспективи подальших досліджень.

Перспективами подальших досліджень буде визначення розподілу рівнів гуморальної ланки патогенезу в пацієнтів, що отримували базисну терапію з додаванням дигідропіридинових АК, порівняно з групою пацієнтів із додатковим призначенням β-АБ.

Література

1. Корнацький В.М. Проблеми здоров'я та подовження тривалості життя населення України / В.М.Корнацький // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 5 (67). – С. 83-87.
2. Питецкая Н.И. Критериально значимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией / Н.И.Питецкая // Укр. терапевт. ж. – 2008. – № 3. – С. 57-60.
3. Gosse P. Left ventricular hypertrophy as a predictor of cardiovascular risk / P.Gosse // J. Hypertens. Suppl. – 2005. – Vol. 23, № 1. – P. 27-33.
4. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K.Fox, M.A.A.Garcia, D.Ardissino [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27, № 23. – P. 2902-2903.
5. Krauser D.G. Ventricular hypertrophy and hypertension: prognostic elements and implications for management / D.G.Krauser, R.B.Devereux // Herz. – 2006. – Vol. 31, № 4. – P. 305-316.

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА*И.Т.Найда, И.А.Ташук, П.Р.Иванчук*

Резюме. Исследованы особенности электро- и эхокардиографических изменений проявлений гипертрофии левого желудочка с оценкой показателей дифференцированной электрокардиограммы. Обнаружен вдвое больший эффект регрессии признаков гипертрофии миокарда при дополнительном назначении к базисной терапии дигидропиридиновых антагонистов кальция, чем β -адреноблокаторов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, электрокардиография, эхокардиография, дигидропиридиновые антагонисты кальция, β -адреноблокаторы.

OBJECTIVIZATION OF THE EFFICACY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE UNDER THE CONDITIONS OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY*I.T.Naida, I.A.Tashchuk, P.R.Ivanchuk*

Abstract. The peculiarities of electro- and echocardiographic manifestations of left ventricular hypertrophy were investigated with an evaluation of the indices of a differentiated electrocardiogram. A twice higher effect of a regression of the signs of myocardial hypertrophy has been detected in case of an additional prescription of dihydropyridine calcium channel blockers to basic therapy, than β -blockers.

Key words: coronary disease, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, electrocardiography, echocardiography, dihydropyridine calcium channel blockers, β -blockers.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В.Білецький

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 68-70

Надійшла до редакції 6.10.2009 року

© І.Т.Найда, І.А.Ташук, П.Р.Іванчук, 2010

III Міжнародний науковий міждисциплінарний конгрес
студентів-медиків та молодих вчених

**“Актуальні питання профілактики,
діагностики та лікування в практиці
сімейного лікаря”**

14-16 квітня 2010 року
м. Харків

Адреса оргкомітету:

Харківський національний медичний університет МОЗ України
Проспект Леніна, 4
м. Харків, 61022
тел. (067) 189-68-47
Офіційний сайт: www.isic.kharkov.ua

УДК 616.33/34:616.379-008.64-085.275

*Ж.А.Нечіпай, О.С.Хухліна, О.В.Андрусак***МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНА ДИСФУНКЦІЯ ШЛУНКА ТА
МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ЯК РАННІ ПРОЯВИ
РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ ГАСТРОПАТІЇ**Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. О.С.Хухліна)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Обстежено 105 хворих на діабетичну гастропатію та виявлено порушення моторно-евакуаторної функції шлунка. У хворих на цукровий діабет 1-го типу спостерігалось прискорення евакуації шлункового вмісту, а в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу – уповільнення. Встановлені порушення пере-

бували в прямій кореляційній залежності від активності індуцибельної NO-синтази в сироватці крові.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична гастропатія, швидкість евакуаторної здатності шлунка, ендотеліальна дисфункція.

Вступ. Зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД) в Україні та світі визначає актуальність даної проблеми [3]. Чільне місце серед ускладнень ЦД посідають ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема діабетична гастропатія (ДГ) [5]. ЦД порушує природні механізми захисту ендотелію, внаслідок чого порушується співвідношення між вазодилатуючими та вазоконстрикторними механізмами [3, 4]. Одним із патогенетичних механізмів розвитку ДГ є прогресування ендотеліальної дисфункції (ЕД), що призводить до розвитку гіпоксії та порушення метаболізму СОШ [1, 4]. Провідним нейромедіатором нехолінергічної та неадренергічної нервової системи, яка, поряд із симпатичною та парасимпатичною, забезпечує іннервацію шлунка, є монооксид нітрогену (NO) [6, 8]. Він забезпечує регуляцію тонуусу пілоричного сфінктера (ПС), шлункового м'яза (ШМ) та моторно-евакуаторну функцію шлунка в цілому [5]. Порушення синтезу ендотелієм NO призводить до розладів судинного тонуусу та переважання вазоконстрикторних механізмів з розвитком моторно-евакуаторної дисфункції шлунка [5, 7].

Мета дослідження. Вивчити ймовірні механізми розвитку моторно-евакуаторної дисфункції шлунка, ендотеліальної дисфункції, особливості процесів протеолізу та стану протеїназоінгібіторної системи (ПИС) у пацієнтів із ДГ, що розвинулась на тлі ЦД типу 1 та 2.

Матеріал і методи. Обстежено 105 хворих на ЦД типу 1 та 2, середньої тяжкості, субкомпенсований, віком від 37 до 63 років. Пацієнти розподілені на три групи. У хворих 1-ї групи на ЦД типу 1 (38 осіб) та 2-ї групи із ЦД типу 2 (47 осіб) встановлено порушення моторно-евакуаторної функції шлунка. Групу порівняння (3-я група) склали 20 хворих на ЦД типу 1 (10 осіб) та типу 2 (10 осіб) без ознак ДГ. Діагноз ДГ встановлювали на підставі анамнестичних, клінічних, ендоскопічних, патогістологічних даних, визначення контамінації *H. pylori*, результатів ультразвукового дослідження швидкості евакуації шлункового вмісту [4, 6]. Ультразвукове дослідження евакуаторної здатності шлунка виконували на апараті

"Logiq5" виробництва США з використанням датчика 3,5 Мгц натще та з навантаженням 500 мл дегазованої води. Проводили оцінку стану антрального відділу шлунка в сагітальній і аксіальній площинах. Моторику шлунка оцінювали непрямим методом. За динамікою зміни площі антрального відділу визначали показник швидкості евакуації шлунка (ШЕШ) та час напіввиведення (T_{50} , хв): $ШЕШ = [(Sa\ t / Sa\ t0) - 1] \times 100\%$, (2), $Sa\ t$ – площа поперечного перетину антрального відділу шлунка через 20, 40, 60 хвилин від початку дослідження, cm^2 ; $Sa\ t0$ – площа поперечного перетину антрального відділу шлунка безпосередньо після тестового сніданку, cm^2 . T_{50} – розцінювали, як певну тимчасову точку, у котрій фіксували евакуацію 50 % первинного об'єму шлунка.

Функціональний стан ендотелію досліджували за концентрацією стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) – нітратів та нітритів, активністю індуцибельної NO-синтази (iNOS), ендотеліну-1. Інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові визначали за методом Дубиніної О.Є. та співавт. (1995) у модифікації Мещишена І.Ф. (1998). Ступінь ОМБ визначили за рівнем альдегідо- та кетоніохідних динітрофенілгідрозонів основного (АКДНФГ ОХ) (Е 430, нм) та нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) (Е 370, нм) у плазмі крові. Розподіл на групи здійснювали згідно з принципом рандомізації: репрезентативність груп із однорідністю за віком (χ^2 між 1-ю та 2-ю групами – 0,003 ($p=0,959$)), статтю (χ^2 між 1-ю та 2-ю групами – 0,357 ($p=0,612$)), ступенем компенсації ЦД (χ^2 – 0,391 ($p=0,735$)). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики, кореляційно-регресійного аналізу [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Досліджуючи моторну функцію шлунка, оцінювали розташування шлунка, форму антрального відділу, звертали увагу на товщину його стінки. Аналіз проведених досліджень показав, що у хворих на ЦД встановлено істотні порушення моторно-евакуаторної функції шлунка в 1-й та 2-й групах порівняння. Зокрема, у пацієнтів 1-ї групи

Таблиця 1

Показник швидкості евакуації шлунка та функції ендотелію у хворих на цукровий діабет 1-го (1-а група) та 2-го типу (2-а група) із супровідною діабетичною гастропатією (M±m)

Показники	Група 1, n=38	Група 2, n=47	Група 3, n=20
NO, мкмоль/л	19,62±0,548 *	9,51±0,632 */**	14,57±1,475
iNOS, нмоль/годхл	1,19±1,563*	1,07±1,343*/**	0,51±1,578
ШЕШ,%	77,10±7,387*	42,10±6,287*/**	50,50±2,014

Примітка. * – різниця вірогідна порівняно з показником 3-ї групи (p<0,05); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих 2-ї групи (p<0,05)

Таблиця 2

Показники протеїназо-інгібіторної системи крові у хворих на діабетичну гастропатію на фоні цукрового діабету 1-го та 2-го типів (M±m)

Показники	Група 1, n=38	Група 2, n=47	Група 3, n=20
Лізис азоальбуміну (АА), Е440/мл×год	3,86±0,022*	4,01±0,015*/**	2,41±0,018
Лізис азоказеїну (АК), Е440/мл×год	4,41±0,142*	4,35±0,123*	2,16±0,012
Лізис азоколу, Е440/мл×год	1,14±0,012*	1,15±0,026*	0,84±0,016

Примітка. * – різниця вірогідна порівняно з показником 3-ї групи (p<0,05); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих 1-ї групи (p<0,05)

встановлено прискорення ШЕШ у 35 % осіб, що корелювало з вірогідним збільшенням вмісту в крові метаболітів NO у 1,3 раза порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05), підвищенням активності індукційної NO-синтази (iNOS) у 76 % хворих, ендоскопічними змінами у вигляді хронічного неатрофічного гастриту в 58 % хворих (n=38). Уповільнення ШЕШ спостерігалось у 10% осіб 1-ї групи, (n=38).

У 18 % обстежених осіб 1-ї групи спостерігалось спрага, нудота, блювання, що свідчить про декомпенсацію ЕД, також спостерігалось вірогідне підвищення NO в сироватці крові у 0,8 порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05). У 97 % обстежених осіб 1-ї групи виявлено вірогідне підвищення iNOS у сироватці крові у 1,7 раза порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05). Показник NO у 38 % обстежених осіб 1-ї групи знаходився в прямій кореляційній залежності з iNOS (r=0,51; p<0,05).

У пацієнтів 2-ї групи відмічалось переважання ознак уповільнення пасажу їжі у 42 % випадків, різке уповільнення ШЕШ у 11 % випадків, деяке прискорення ШЕШ у 16 % осіб (n=47). У 86 % осіб 2-ї групи ендоскопічно спостерігали атрофічний гастрит, що корелював з уповільненням ШЕШ (r=0,73, p<0,05). У пацієнтів 3-ї групи при ультрасонографічному дослідженні змін не виявлено.

У 77 % обстежених осіб 2-ї групи спостерігалось вірогідне зниження NO у 1,5 раза порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05), підвищення активності iNOS сироватки крові в 1,7 раза (p<0,05). Активність iNOS знаходилась в прямій кореляційній залежності від ШЕШ (r=0,68, p<0,05). Показник NO мав зворотну кореляційну

залежність від глюкози сироватки крові та глікозильованого гемоглобіну (r=-0,65; r=-0,78; p<0,05) та пряму кореляційну залежність від ШЕШ (r=0,58, p<0,05). Показник NO у 68 % обстежених осіб обох груп мав зворотну кореляційну залежність від iNOS (r=-0,56; r=-0,67; p<0,05).

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що у всіх хворих на ДГ встановлено підвищення лізису низькомолекулярних білків (p<0,05). Зокрема у пацієнтів 1-ї групи інтенсивність лізису азоальбуміну перевищував показник у 3-й групі в 1,6 раза, а в осіб 2-ї групи – в 1,7 раза (p<0,05). Поряд з цим в обох досліджуваних групах спостерігалось підвищення інтенсивності протеолізу високомолекулярних білків більше, ніж у 2 рази порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05) (табл. 1, 2). Також спостерігалось підвищення інтенсивності лізису колагену. Так, у пацієнтів 1-ї групи зростала інтенсивність лізису азоколу в 1,4 раза (p<0,05), а в осіб 2-ї групи – в 1,3 раза порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05). Таким чином, порушення рівноваги між протеолітичною активністю крові та вмістом інгібіторів протеолізу у хворих на ДГ характеризується збільшенням інтенсивності лізису низько- та високомолекулярних білків у обох досліджуваних групах (p>0,05).

Висновки

1. У хворих на діабетичну гастропатію спостерігалось порушення моторно-евакуаторної функції шлунка, зокрема у хворих на цукровий діабет 1-го типу спостерігається прискорення евакуації шлункового вмісту в 35 % та уповільнення в 10% осіб.

2. У хворих на цукровий діабет типу 2 відмічалася переважання ознак уповільнення пасажу в 42 % випадків, різке уповільнення евакуації шлункового вмісту в 11 % випадків, деяке прискорення евакуації шлункового вмісту в 16 % осіб. Показник уповільнення евакуаторної здатності шлунка знаходився у зворотній кореляційній залежності від стабільних метаболітів монооксиду нітрогену – нітратів та нітритів у сироватці крові.

3. Показник прискорення евакуаторної здатності шлунка знаходився у прямій кореляційній залежності від стабільних метаболітів монооксиду нітрогену сироватки крові та активністю індукцибельної NO-синтази: прискорення евакуаторної функції шлунка супроводжувалося підвищенням рівня NO та підвищенням активності індукцибельної NO-синтази в сироватці крові.

4. У хворих на діабетичну гастропатію спостерігалася порушення рівноваги між протеолітичною активністю крові та вмістом інгібіторів протеолізу, що сприяло активації нітрозитивного та оксидативного стресу, переважанню катаболізму білків над анаболізмом.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є розробка диференційованих методів корекції моторно-евакуаторних порушень та лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на діабетичну гастропатію.

Література

1. Волков В.С. Состояние микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертонией / В.С.Волков, Е.В.Руденко // Клини. мед. – 2008. – № 3. – С. 41-43.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Стентон Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Ковальова О.М. Роль інсулінорезистентності в розвитку метаболічного синдрому / О.М.Ковальова, Н.О.Кравченко, С.В.Виноградова // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 1. – С. 60-65.
4. Титов В.Н. Анатомические и функциональные основы эндотелий-зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин / В.Н.Титов // Рос. кардиол. ж. – 2008. – № 1. – С. 71-85.
5. Фадеєнко Г.Д. Діабетична гастропатія: сучасний стан проблеми / Г.Д.Фадеєнко, Т.Л.Можина // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 2 (28). – С. 89-96.
6. Diabetic gastroparesis / M.P.Stassen, B.Cliniqui, A.Renald // Rev. med. liede. – 2005. – № 60 (5-6). – P. 509-515.
7. Diabetic patients without vascular complications display enhanced basal platelet activation and decreased antioxidant status / E.Vericel, C.Januel, M.Carreras [et al.] // Diabetes. – 2004. – Vol. 53, № 4. – P. 1046-1051.
8. Oxidative stress – a link between endothelial injury, coagulation activation, and atherosclerosis / K.Pawlak., B.Naumnik, S.Brzosko [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 154-161.

МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ КАК ПРЕДУСЛОВИЕ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАСТРОПАТИИ

Ж.А.Нечипай, О.С.Хухлина, О.В.Андрусяк

Резюме. Статья посвящена исследованию моторно-эвакуаторной функции желудка у больных диабетической гастропатией. В результате обследования 105 больных с диабетической гастропатией обнаружены нарушения моторно-эвакуаторной функции. У больных сахарным диабетом типа 1 наблюдалось ускорение пассажа содержимого желудка. У больных сахарным диабетом типа 2 – замедление. Показатель находился в положительной корреляционной зависимости к активности индуцибельной NO-синтазы сыворотки крови.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая гастропатия, скорость эвакуации желудка, эндотелиальная дисфункция.

MOTOR-EVACUATING DYSFUNCTION OF THE STOMACH AND METABOLIC DERANGEMENTS AS EARLY SIGNS OF THE DEVELOPMENT OF DIABETIC GASTROPATHY

Zh.A.Nechipai, O.S.Khukhlina, A.V.Andrusiak

Abstract. 105 patients with diabetic gastropathy were examined and a derangement of the motor-evacuating function of the stomach was detected. An acceleration of the evacuation of the gastric contents was observed in the patients with diabetes mellitus of type 1, whereas in the patients with type 2 diabetes mellitus – its slowing down. The derangements detected were in a direct correlation dependence on the activity of inducible NO- synthase in the blood serum.

Key words: diabetes mellitus, diabetic gastropathy, gastric evacuating speed capacity, endothelial dysfunction

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 71-73

Надійшла до редакції 12.10.2009 року

УДК 612.017:615.834:615.83+615.34:547:616.25

А.М.Пілецький

ВПЛИВ ПОЛІОКСИДОНІУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ІЗ СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м. Київ

Резюме. Лікування із поліоксидонієм сприяє тенденції до підвищення числа Т-клітин, функціональної активності Т-лімфоцитів, а також поліпшення співвідношення імунорегуляторних клітин. З боку В-ланки імунітету в основній групі спостерігається достовірне збільшення концентрації IgG та зниження кількості загального і специфічного IgE. Ці дані зумовлюють

необхідність поєднаного застосування базисної терапії в комплексі з поліоксидонієм у лікуванні хворих на бронхіальну астму, поєднану із синдромом хронічної втоми.

Ключові слова: бронхіальна астма, синдром хронічної втоми, системний імунітет, Т-лімфоцити, IgE загальний та специфічний, поліоксидоній.

Вступ. Синдром хронічної втоми (СХВ) уперше описаний А.Ллойдом (1984). Характерною ознакою СХВ є хронічна втома, яка не зникає після відпочинку та призводить згодом до значного зниження працездатності як розумової, так і фізичної. Виражений дисбаланс імунної системи у хворих на бронхіальну астму (БА) у 60 % випадків має паралельний перебіг із СХВ, який значною мірою ускладнює клінічний стан та лікування [1, 5, 6].

Поліоксидоній (П) доцільно використовувати для комплексного лікування хворих на БА із СХВ, клінічні прояви якої супроводжуються значними змінами в системному імунітеті, що відповідає HLA A1, B8, B16, DR3 локусам гістосумісності. Це переважно хворі на БА із СХВ із середнім ступенем тяжкості перебігу захворювання з переходом до тяжких клінічних проявів, яким необхідно проводити ретельне імунологічне обстеження з метою підключення до базисного лікування П, з урахуванням індивідуальної чутливості до препарату і дозозалежного до нього ефекту, оскільки вже відбулися відчутні імунологічні зміни в організмі хворого. Їх необхідно по можливості нормалізувати, щоб не призвести пацієнта до інвалідизації і гормонозалежності [2, 3, 4].

Робіт, присвячених вивченню дії П на клітинні і гуморальні чинники системного імунітету в процесі лікування хворих на БА із СХВ, ми не зустрічали. Суперечні є також дані про найбільш ефективні дози препарату, способів його уведення і термінах лікування.

Мета дослідження. Дослідити динаміку змін показників системного імунітету у хворих на БА із СХВ під впливом лікування поліоксидонієм (П).

Матеріал і методи. Імунологічне обстеження до і після лікування П проводилося у 200 осіб на БА із СХВ, з них 150 (основна група) хворих, яких лікували П на тлі базисної терапії і 50 (контрольна група – К2) пацієнтів, які лікувалися за традиційною терапією без застосування П. Контролем імунологічних досліджень слугували 20 практично здорових осіб – донорів крові.

Пацієнти зіставлені за статтю, віком, тяжкістю захворювання і відповідними клінічно-імуно-

логічними показниками та розподілом певних алоантигенів головного комплексу гістосумісності HLA локусів DR2, DR3, DR6, DR52, B27. Проведеними нами дослідженнями встановлена відсутність особливостей у частоті реєстрації у хворих на БА вивчених алоантигенів локусу С.

З метою оцінки стану імунологічної реактивності організму до і після лікування використано комплекс імунологічних показників, що відображає стан Т- і В-систем лімфоцитів (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD20⁺, CD4⁺/CD8⁺, РБТЛ на ЛМ, рівень ЦІК, функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів, рівень Ig M, G, A, вміст загального і специфічного IgE.

Результати дослідження та їх обговорення. Представлені дані в таблицях 1-6, початковий стан імунологічної реактивності хворих на БА із СХВ цілком порівняльні. У них представлені відомості про імунокоригувальний вплив П на стан хворого.

Аналіз змін стану клітинного імунітету обстежених хворих на БА із СХВ показав, що у всіх групах визначений достовірно вищий рівень відносного числа Т-клітин. Після закінчення терапії П спостерігалось достовірне підвищення числа Т-клітин. У той же час в осіб контрольної групи відмічена лише тенденція до збільшення числа Т-клітин (табл. 1).

Показники гуморальної ланки системного імунітету представлені в таблиці 2. Виявилось, що кількість В-лімфоцитів у пацієнтів, які лікувалися П, достовірно наближалася до нормальних величин. У всіх обстежених хворих на БА із СХВ рівень загального IgE до лікування значно підвищений і тільки після закінчення лікування в комплексі з П знизився до нормальних величин.

Кількість циркулюючих імунних комплексів (табл. 3) до лікування П було значно збільшена і достовірно знизилася в процесі лікування.

Функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів у периферичній крові у хворих на БА із СХВ до і після лікування П представлено в таблиці 4. Відмічено достовірні відмінності до та після лікування.

Таблиця 1

Склад субпопуляції Т-клітин у хворих на бронхіальну астму із синдромом хронічної втоми до та після лікування П (M±m)

Групи обстежених осіб	К-ть (n)	CD3 ⁺ лімф., %	CD4 ⁺ лімф., %	CD8 ⁺ лімф., %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ , ум.од.
Здорові донори	20	60,4±0,25	35,5±0,40	25,1±0,50	1,50±0,04
Основна група (1)	а – 100	47,5±1,20*	26,73±0,80*	18,40±1,58 *	1,34±0,09*
	б – 100	56,7±1,90**	37,75±2,90**	21,15±2,50**	1,52±0,09**
Контрольна група (2)	а – 50	47,5±1,20*	26,73±0,80*	18,40±1,58*	1,54±0,09*
	б – 50	50,9±1,20	27,90±0,80	19,40±1,50	1,42±0,09

Примітка. а – обстеження до лікування; б – обстеження після лікування; * – достовірні відмінності з групою здорових донорів (P<0,05); ** – достовірні відмінності з даними до лікування (P<0,05)

Таблиця 2

Стан В-ланки імунітету у хворих на бронхіальну астму із синдромом хронічної втоми до та після лікування П (M±m)

Групи обстежених осіб	К-ть (n)	CD 20 ⁺	IgM, г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	Загальний IgE, нг/мл
Здорові донори	20	15,9±3,2	1,2±0,1	11,4±0,9	2,0±0,3	26,0±4,5
Основна група (1)	а – 100	21,2±1,5*	1,9±0,1*	13,8±0,6*	2,8±0,1	91,4±8,3
	б – 100	16,6±2,0**	2,1±0,1**	14,3±0,5**	2,8±0,1	31,3±9,1**
Контрольна група (2)	а – 50	21,2±1,5	1,9±0,1	13,8±0,6	2,8±0,1	91,4±3,3
	б – 50	20,1±1,4	2,0±0,1	13,9±0,6	2,8±0,1	70,4±3,5

Примітка. а – обстеження до лікування; б – обстеження після лікування; * – достовірні відмінності з групою здорових донорів (P<0,05); ** – достовірні відмінності з даними до лікування (P<0,05)

Таблиця 3

Динаміка показників кількості циркулюючих імунних комплексів у процесі лікування поліоксидонієм хворих на бронхіальну астму із синдромом хронічної втоми (M±m)

Групи обстежених осіб	Кількість (n)	ЦІК, од.опт. щільн.
Здорові донори	20	96,1±12,4
Основна група (1)	а – 100	197,0±8,5*
	б – 100	100,0±7,2**
Контрольна група (2)	а – 50	127,0±8,6
	б – 50	115,0±7,1

Примітка. а – обстеження до лікування; б – обстеження після лікування; * – достовірні відмінності з групою здорових донорів (P<0,05); ** – достовірні відмінності з даними до лікування (P<0,05)

Таблиця 4

Функціональна активність нейтрофілних гранулоцитів у периферичній крові у хворих на бронхіальну астму із синдромом хронічної втоми до і після лікування П (M±m)

Групи обстежених осіб	К-ть (n)	ПФ, %	ФЧ, ум.од.	НСТ-тест спонтанний, %
Здорові донори	20	60,3±2,1	9,2±0,4	30,7±1,9
Основна група (1)	а – 100	41,4±2,2*	4,4±0,5 *	18,9±3,5*
	б – 100	47,3±1,1**	8,3±0,7 **	28,0±7,0**
Контрольна група (2)	а – 50	41,4±2,2	4,4±0,5	18,9±3,5
	б – 50	42,1±2,1	5,1±0,4	19,1±3,1

Примітка. а – обстеження до лікування; б – обстеження після лікування; * – достовірні відмінності з групою здорових донорів (P<0,05); ** – достовірні відмінності з даними до лікування (P<0,05)

Таблиця 5

Проліферативна активність лімфоцитів периферичної крові у хворих на бронхіальну астму із синдромом хронічної втоми до і після лікування (M±m)

Групи обстежених осіб	Кількість (n)	РБТЛ – індекс стимуляції		
		ЛМ	ConA – (Tx), 20мкг/мл	ConA-(To), 40 мкг/мл
Здорові особи – контроль	20	26,7±2,1	16,5±1,2	8,1±0,2
1-а група – лікування поліоксидонієм				
До лікування	38	15,6±1,2*	6,5±0,2*	3,2±0,1*
Після лікування	38	25,1±1,2**	10,7±1,2**	5,1±0,2**
2-а група – базисне лікування				
До лікування	35	14,5±0,9*	6,5±0,2*	3,2±0,1*
Після лікування	35	17,1±0,8	6,1±0,2	4,4±0,2

Примітка. * – достовірні відмінності порівняно з донорами (p<0,05); ** – достовірні відмінності порівняно з даними до лікування (p<0,05)

Таблиця 6

Вміст IgE загального та IgE специфічного в сироватці крові здорових і хворих на бронхіальну астму із синдромом хронічної втоми

Групи осіб	Кількість обстежених (n)	Етапи обстеження	Показники, що вивчаються (КЕ/л)	
			Ig загальний	Ig специфічний
Хворі	23	До лікування	168,3±18,9*	10,4±1,4*
	23	Після лікування	148,9±19,1	3,4±1,3**
	23	Через 6 місяців після лікування	103,4±13,1*	2,6±1,2***
Здорові	20		20,6±4,5	0,26±0,02

Примітка. * – різниця між здоровими особами і хворими на БА із СХВ до лікування достовірна, P<0,05; ** – відмінність до і після лікування достовірна, P<0,05; *** – відмінність до лікування і через шість місяців після лікування достовірна, P<0,05

Проліферативна активність лімфоцитів у хворих на БА із СХВ до і після лікування представлені в таблиці 5.

Вираженість РБТЛ на ЛМ у всіх групах обстежених осіб істотно нижча за норму і достовірно не відрізнялася (p<0,5). Після проведення реакції бластоутворення лімфоцитів на ЛМ, КОН-А в дозах 20 мкг/мл і 40 мкг/мл, до кінця лікування хворих на БА із СХВ спостерігалось підвищення його ефективності бластоутворення на неспецифічний мітоген (ЛМ), що підтверджує активацію функціональних властивостей Т-лімфоцитів, в основному, Тх.

Рівень IgE загального та IgE специфічного до стафілокока визначався у 23 хворих на БА із СХВ до, після і через шість місяців після закінчення поєднаної терапії (табл. 6).

Аналізуючи дані таблиці 6, слід зазначити, що до лікування у хворих на БА із СХВ рівень IgE загального склав 168,3±18,9 КЕ/л, що достовірно відрізнялося від рівня цього показника в здорових осіб, а також від верхньої межі норми при визначенні IgE загального на апараті фірми ЗМ США "Diagnostic systems". Через шість міся-

ців після закінчення лікування рівень загального IgE достовірно знизився з 168,3±18,9 КЕ/л до 103,4±13,1 КЕ/л (P<0,05). До лікування рівень специфічного IgE також достовірно перевищував норму (10,4±1,4 КЕ/л, P<0,05), проте, на відміну від динаміки загального IgE, цей показник достовірно зменшився відразу ж після закінчення курсу поєднаної терапії (3,4±1,3 КЕ/л, P<0,05), а через шість місяців після закінчення лікування він знаходився на рівні 2,6±1,1 КЕ/л (P<0,05).

Висновки

1. Лікування в комплексі з поліоксидонієм позитивно впливає на імунний статус хворих на бронхіальну астму із синдромом хронічної втоми. Під його впливом спостерігається тенденція до підвищення числа Т-клітин, функціональної активності Т-лімфоцитів, а також поліпшення співвідношення імунорегуляторних клітин.

2. Застосування поліоксидонію у хворих на бронхіальну астму із синдромом хронічної втоми сприяє нормалізації імунологічної реактивності організму, що пояснюється зниженням алергічної реакції гіперчутливості сповільненого типу. 3

боку В-ланки імунітету в основній групі спостерігалось достовірне збільшення рівня IgG та зниження кількості загального і специфічного IgE.

3. Використання поліоксидонію сприяє нормалізації імунного статусу організму хворих на бронхіальну астму поєднаної із синдромом хронічної втоми. Це дає можливість рекомендувати поєднане застосування базисної терапії з поліоксидонієм у комплексному лікуванні хворих на бронхіальну астму із синдромом хронічної втоми, етіологічним чинником якої є сенсibilізація організму до спектра інфекційних і неінфекційних алергенів, що найчастіше трапляється.

Перспективи подальших досліджень. Буде продовжено дослідження імунотропного препарату поліоксидонію для комплексного лікування хворих на БА в поєднанні зі СХВ. Доцільно більш детально вивчити дію поліоксидонію на клітинні та гуморальні чинники системного імунітету в процесі лікування хворих на БА із СХВ.

Література

1. Астма и аллергия //Справочник. – Амер. легоч. асоц. при участии Н.Х.Эдельмана; пер. с англ. А.Ю.Болотиной / Ред. и послесл. В.Д.Прокопенко. – М.: Мир, 2000. – 240 с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г.Н.Дранник. – К.: Полиграф Плюс, 2006. – 482 с.
3. Клиническая аллергология; под ред. Р.М.Хайтова. – М.: МЕДпрессинформ, 2002. – 624 с.
4. Пухлик Б.М. Элементарная аллергология / Б.М.Пухлик. – Винница: Велес, 2002. – 148 с.
5. Ройт А. Иммунология / А.Ройт, Д.Бростофф, Д.Мейл. – М.: Мир, 2000. – 582 с.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

А.М.Пилецкий

Резюме. Лечение полиоксидонием способствует тенденции к повышению количества Т-клеток, функциональной активности Т-лимфоцитов, а также улучшению соотношения иммунорегуляторных клеток. Со стороны В-звена иммунитета в основной группе наблюдается достоверное увеличение концентрации IgG и снижение количества общего и специфического IgE. Эти данные выдвигают необходимость применения базисной терапии в комплексе с полиоксидонием в лечении больных бронхиальной астмой в сочетании с синдромом хронической усталости.

Ключевые слова: бронхиальная астма, синдром хронической усталости, системный иммунитет, Т-лимфоциты, IgE общий и специфический, полиоксидоний.

EFFECT OF POLIOXIDONIUM ON THE INDICES OF SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN COMBINATION WITH THE SYNDROME OF CHRONIC FATIGUE

A.M.Piletskyi

Abstract. Polioxidonium therapy is conducive to a tendency of an increase of the number of T-cells, the functional activity of T-lymphocytes as well as an improved ratio of the immunoregulatory cells. A reliable elevation of the concentration of IgG and a decrease of the number of general and specific IgE are observed on the part of the B-component of immunity in the basic group. These findings stipulate a necessity of a combined use of basic the basic therapy in a complex with Polioxidonium, when treating patients with bronchial asthma, combined with the syndrome of chronic fatigue.

Key words: bronchial asthma, syndrome of chronic fatigue, systemic immunity, T-lymphocytes, general and specific IgE, polioxidonium.

P.L.Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 74-77

Надійшла до редакції 28.09.2009 року

УДК 616.-233-002.-089.9:616.345-008.87

К.В.Рихліцька¹, Є.П.Ткач¹, О.В.Андрусак¹, Н.І.Буймістр²

**ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ КРОВОПОСТАЧАННЯ
ТА МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ
ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ
МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ СУДИН**

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. О.С.Хухліна)
Буковинського державного медичного університету,¹ м. Чернівці
Обласний діагностичний центр,² м. Чернівці

Резюме. У роботі висвітлено особливості мікробного пейзажу порожнини товстої кишки та стан судинного кровотоку по непарних гілках черевного відділу аорти за умов їх атеросклеротичного ураження у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

Доведено ефективність 22-денного застосування амлодипіну та лактулози в даній групі осіб.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, мікроекологія, товста кишка, мезентеріальні судини, лактулоза, амлодипін.

Вступ. Зростання захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) в осіб старших вікових груп зумовлено не лише змінами дихальної системи, але й поліморбідністю, в умовах якої відбувається формування основного симптомокомплексу [4].

Останніми десятиліттями стрімко розвивається зацікавленість проблемою хронічної абдомінальної ішемії, що виникає на тлі атеросклеротичного ураження мезентеріальних артерій. Близько 70% осіб, які страждають на захворювання серцево-судинної системи атеросклеротичного генезу, одночасно мають той чи інший ступінь хронічної абдомінальної ішемії [2]. Концепція активної участі симбіотичної мікрофлори людини в загостренні та прогресуванні ХОЗЛ підтверджується багатьма дослідженнями [2, 4]. Дисбіоз слід розглядати як складну багатокомпонентну систему, яка функціонує за типом токсико-інфекційного вогнища, створюючи оптимальні умови для персистенції патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів на слизових оболонках порожнин шлунково-кишкового тракту, бронхів тощо. При всьому розмаїтті провокуючих чинників саме інфекція в 50,0-78,0 % випадків зумовлює загострення ХОЗЛ [1, 5].

Мета дослідження. Проаналізувати ефективність застосування пребіотичного препарату лактулози та блокатора кальцієвих каналів – амлодипіну у хворих на ХОЗЛ із супровідним атеросклеротичним ураженням мезентеріальних судин та дисбіозом кишечника, враховуючи особливості формування механізмів коморбідності.

Матеріал і методи. Для вивчення ефективності запропонованої схеми фармакотерапії пацієнти розподілені на дві репрезентативні групи - основну та контрольну. Лікування хворих на ХОЗЛ в обох групах проводилося згідно з протоколами та стандартами залежно від стадії, ступеня тяжкості та типу загострення захворювання. Із 58 обстежених хворих на ХОЗЛ із супровідним атеросклеротичним ураженням мезентеріальних

артерій (АУМА) встановлено наявність СН I-IIA ст., 1-2 ФК та супровідну ішемічну хворобу серця (ІХС) і /або артеріальну гіпертензію (АГ). У 15 % осіб верифіковано хронічну ішемічну хворобу кишечника (ХІХК), у 58 % пацієнтів встановлено атеросклеротичне ураження верхньої мезентеріальної артерії. У дослідження включали пацієнтів без виражених проявів серцевої недостатності та високих цифр артеріального тиску.

Основну групу склали 30 осіб, яким на тлі базисної терапії ХОЗЛ та супровідної патології атеросклеротичного генезу – ІХС і/або ГХ, ХІХК, призначали дієтотерапію з обмеженням вживання солі до 6 г/добу, зменшення об'єму їжі, вилучення тяжких для перетравлення страв з метою запобігання функціональній напрузі мезентеріального кровообігу та підсиленню ішемії кишок, нітросорбід (за потребою), триметазидин, аспекард у дозі 100 мг/добу після їжі, аторвастатин у дозі 20мг/добу, мезим форте 1000д 3р/день під час їжі, «Нормолакт» залежно від ступеня вираженості дисбіотичних змін та амлодипін («Амлоприл-Дарниця») у дозі 5 мг (1табл.) 1 раз на добу.

Дозу лактулози підбирали індивідуально. В обстежених хворих на ХОЗЛ із супровідним АУМА встановлено наявність дисбіотичних порушень різного ступеня тяжкості. У хворих на дисбіоз I ступеня тяжкості не встановлено проявів дисфункції органів травлення і для корекції дисбіозу призначали лактулозу в дозі 30 мл (1 дозована ложка) на ніч упродовж семи днів. У хворих на дисбіоз II-III ступеня тяжкості лактулозу призначали за наступною схемою: початкова доза складала 15 – 30 мл на добу в два прийоми (в обід та на ніч), підтримуюча доза становила 10-25 мл одноразово на ніч. Хворим на дисбіоз III ступеня кишечника, у яких виявлено критичне зниження рівня біфідо-або лактобактерій після курсу пребіотичної терапії призначали біфідо-або лактобактерин сухий із метою відновлення мікрофлори.

Курс лікування проводили впродовж 22 діб на базі обласного госпіталю для інвалідів Вітчизняної

війни (м. Чернівці). Побічних ефектів при застосуванні даного препарату у 32 пацієнтів не встановлено. Пацієнти контрольної групи (28 осіб) отримували на фоні дієтотерапії стандартне медикаментозне лікування основного та супровідного захворювань без призначення амлодипіну та лактулози.

Обстежено 32 практично здорові особи, які за віком та статтю статистично достовірно не відрізнялися від основної групи та групи порівняння.

Результати дослідження та їх обговорення.

При оцінці клінічної картини захворювання в кожного пацієнта з ХОЗЛ та супровідним АУМА на тлі лікування з використанням амлодипіну та лактулози спостерігали усунення симптомів хронічної абдомінальної ішемії кишечника – (більшого синдрому, дисфункції кишечника, метеоризму) на 4-у добу у 11 % пацієнтів, на 8-у добу перебування в стаціонарі – у 69 %, на 12-у добу – у 20 % пацієнтів. У пацієнтів групи порівняння основні прояви ХІХК усувалися на 6 добу (21 % пацієнтів), і на 14-у добу – у 79 % пацієнтів.

Допплерографічним дослідженням встановлено вірогідне підвищення показника кінцевої швидкості кровотоку в динаміці лікування амлодипіном, що зріс з $0,36 \pm 0,02$ до $0,61 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) – у черевному стовбурі, та з $0,42 \pm 0,02$ до $0,62 \pm 0,02$

($p < 0,05$) у верхній мезентеріальній артерії, що свідчить про виражені вазодилатуючі властивості амлодипіну. Зниження індексів пульсативності і резистентності не супроводжувалося падінням тону артеріального русла та підвищенням частоти серцевих скорочень (ЧСС), що свідчить про зміни стану регіонарного судинного русла.

Оскільки покращання кровотоку в басейні мезентеріальних судин, імовірно, сприяв покращанню мікроциркуляції слизової оболонки кишечника виявилось цікавим проаналізувати популяційний рівень мікроорганізмів порожнини товстої кишки на тлі застосування пребіотичного препарату лактулози та проаналізувати їх взаємодію. Результати вивчення впливу комплексного лікування з використанням лактулози на видовий рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ХОЗЛ із супровідним АУМА наведені в таблиці.

Отже, застосування лактулози призводить до вірогідного зростання вмісту власних біфідобактерій ($p < 0,05$), тенденції до зростання лактобактерій, кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями. Окрім того, встановлено зменшення рівня клостридій та деконтамінації з порожнини товстої кишки гафній, прево-

Таблиця

Склад мікрофлори кишечника у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у хворих із супутнім атеросклеротичним ураженням мезентеріальних артерій в динаміці лікування (lg КУО/г; M \pm m)

Досліджувані мікроорганізми	Основна група (n=30)		Група порівняння (n=28)		Практично здорові особи
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Анаеробні бактерії					
Біфідобактерії	6,14 \pm 0,03*	9,27 \pm 0,11**	6,11 \pm 0,03*	5,97 \pm 0,11*	9,8 \pm 0,09
Бактероїди	8,72 \pm 0,30*	9,42 \pm 0,08**	8,99 \pm 0,29*	8,52 \pm 0,07*	9,46 \pm 0,2
Лактобактерії	6,18 \pm 0,20*	8,39 \pm 0,07**	5,98 \pm 0,20*	5,78 \pm 0,19*	9,06 \pm 0,1
Пептококи	9,21 \pm 0,05*	6,57 \pm 0,17**	9,19 \pm 0,04*	8,97 \pm 0,17*	5,32 \pm 0,28
Клостридій	8,75 \pm 0,12*	6,39 \pm 0,13**	7,92 \pm 0,11*	6,49 \pm 0,09	6,48 \pm 0,48
Аеробні мікроорганізми					
Ешерихії (N)	8,42 \pm 0,02*	3,50 \pm 0,05**	8,39 \pm 0,02*	9,33 \pm 0,09	3,48 \pm 0,08
Стафілококи	6,08 \pm 0,06*	0**	5,98 \pm 0,05*	6,12 \pm 0,07	0
Грибки роду Candida	6,33 \pm 0,04*	4,37 \pm 0,06**	6,11 \pm 0,04*	5,07 \pm 0,06	0
Ентерококи	8,74 \pm 0,04*	0**	8,24 \pm 0,04*	9,49 \pm 0,11	0
Ентеропатогенні кишкові палички	8,78 \pm 0,12*	0**	8,48 \pm 0,11*		0
Цитробактер	9,34 \pm 0,02*	0**	9,21 \pm 0,02*	9,50 \pm 0,05	0
Гафнії	7,67 \pm 0,02*	0**	7,56 \pm 0,02*	6,50 \pm 0,03*	0
Протеї	2,82 \pm 0,23*	0**	2,78 \pm 0,22*	2,61 \pm 0,18	0

Примітки. * – вірогідність різниці ($p < 0,05$) порівняно з групою практично здорових осіб; ** – вірогідність різниці ($p < 0,05$) у кожній групі хворих до та після лікування

тел, цитробактеру, *E.coli* з гемолітичними властивостями (див. табл.), що вказує на корегувальний вплив лактулози на видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки.

Висновки

1. Включення до схеми фармакотерапії амлодипіну та лактулози призводить до суттєвого приросту діастолічної швидкості кровотоку в басейні мезентеріальних судин.

2. Застосування лактулози в комплексі з амлодипіном у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з атеросклеротичним ураженням мезентеріальних судин та дисбіозом кишечника призводить до деконтамінації ентеропатогенних ешерихій, ентеробактерій, превотел, пептококів, зростання популяційного рівня власних біфідо- та лактобактерій.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення метаболічних передумов формування та прогресування ХОЗЛ на тлі дисбіозу кишечника та за умов генералізації атеросклеротичного процесу.

Література

1. Борщ С.К. Корекція мікробіоцинозу при застосуванні різних терапевтичних схем у пацієнтів із дисбактеріозом кишечника / С.К.Борщ // Гал. лікар. вісник. – 2005. – Т. 12, № 3. – С. 15-19.
2. Полиморбидность как отягчающий фактор соматологических проблем у пациентов пожилого и старческого возраста / А.Л.Арьев, А.В.Цимбалиста, Е.С.Михайлова [и др.] // Клини.геронтол. – 2008. – Т. 14, № 7. – С. 12-22.
3. Губергриц Н.Б. Абдоминальный ишемический синдром / Н.Б.Губергриц // Здоровье Украины. – 2005. – № 123. – С. 8-9.
4. Клестер Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких и сочетанная патология / Е.Б.Клестер // Пробл. клин. мед. – 2008. – № 2 (14). – С. 76-80.
5. Митрохин С.Д. Дисбактериоз: современные представления. Диагностика. Возможности лечения / С.Д.Митрохин // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – № 7 (49). – С. 22-27.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ И МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Е.В.Рыхлицкая, Е.П.Ткач, А.В.Андрусак, Н.И.Буймистр

Резюме. В работе освещены особенности микробного пейзажа полости толстой кишки и состояние сосудистого кровотока непарных ветвей брюшного отдела аорты при их атеросклеротическом поражении у больных хронической обструктивной болезнью легких. Доказана эффективность 22-дневного применения амлодипина и лактулозы у данной группы больных.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, микроэкология, толстая кишка, мезентеріальні судини, лактулоза, амлодипин.

PHARMACOLOGICAL CORRECTON OF DISTURBANCES OF THE BLOOD SUPPLY AND THE MICROFLORA OF THE INTESTIN IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSRUCTIVE PULMONARY DISEASE UNDER THE CONDITION OF ATHEROSCLEROTIC LESION OF THE MESENTERIC VESSELS

E.V.Rykhlytska, E.P.Tkach, O.V.Andrusiak, N.I.Buimistr

Abstract. The paper ascertains the specific characteristics of the microbial landscape of the large intestinal cavity and the state of the vascular blood flow along the unpaired branches of the abdominal portion of the aorta under the conditions of an atherosclerotic lesion in the patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). The efficacy of a 22 day use of amlodipin and lactulose in the group of patients has been corroborated.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, microecology, large intestine, mesenteric vessels, lactulose, amlodipin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 78-80

Надійшла до редакції 28.09.2009 року

УДК 577.175.1+615.252+616.12-008.331.1+616-056.52+616.379-008.64

Н.В.Скрипник

КОРЕЛЯТИВНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ АДИПОЦИТОКІНІВ РЕЗИСТИНУ ТА АДИПОНЕКТИНУ З КРИТЕРІЯМИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ПОРУШЕННЯМ ОБМІНУ РЕЧОВИН У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 У КАРПАТСЬКОМУ РЕГІОНІ

Кафедра ендокринології з курсом фізичної реабілітації і спортивної медицини (зав. – проф. В.І.Боцюрко)
Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Обстежено 69 хворих на метаболічний синдром (МС) із цукровим діабетом (ЦД) типу 2. Доведено, що активація системи цитокінів відіграє важливу роль у формуванні синдрому інсулінорезистентності (ІР). У хворих на МС із ЦД типу 2 ІР асоціюється зі зниженим рівнем адипонектину та підвищеним рівнем резистину. Низький рівень адипонектину та підвищений рівень резистину в сироватці крові можуть розглядатись як маркери МС. Вміст адипонектину в сироватці крові негативно корелює з показником ІР індексом НОМА ІР, із тяжкістю діабетичної дисліпідемії, ступенем віс-

церального ожиріння (за окружністю талії) та рівнем тиреотропного гормону (ТТГ), прозапальним цитокіном чинника некрозу пухлин- α (TNF- α) та кортизолом. Концентрація резистину в периферичній крові також збільшена, проте пов'язана з даним цитокіном ІР не носить системного характеру, що може свідчити про зниження чутливості до інсуліну печінкової тканини.

Ключові слова: метаболічний синдром, інсулінорезистентність, цукровий діабет типу 2, резистин, адипонектин.

Вступ. Адипоцити не розглядаються як пасивне «депо» накопичення надлишку енергії у формі ТГ, а визначаються як клітини, котрі активно регулюють шляхи, що відповідають за енергетичний баланс і активність яких контролюється комплексною мережею нейрогуморальних сигналів [11]. A.G. Pittas et al. висвітлили ключову роль жирової тканини як ендокринного органа, який секретує низку чинників, названих адипокінами [8]. Із збільшенням маси вісцерального жирового депо зростає секреція вільних жирних кислот, TNF- α , інтерлейкінів, адипокінів (ліпоцитокінів) та інших чинників, що знижують чутливість тканин до інсуліну і сприяють розвитку ІР [6, 8]. Доведено, що дефіцит адипонектину веде до розвитку ІР, ожиріння, ЦД типу 2, а також артеріосклерозу. Крім того, існують ствердження, що адипонектин є зв'язувальною ланкою між ожирінням, ІР ЦД типу 2 і атеросклерозом [2]. Слід також зазначити, що фундаментальна роль резистину у тварин і, особливо, у людей все ще залишається невизначеною як за фізіологічних умов, так і за наявності інсулінорезистентних станів, у тому числі асоційованих із маніфестним ЦД типу 2 [9]. Проте низка повідомлень вказує на підвищений рівень резистину в сироватці крові у хворих на ЦД та ожиріння [3]. У дослідженнях Харківських учених – М.Ю.Горшунської, Ю.І.Караченцева, В.В.Полторак вказується на відсутність суттєвої ролі циркулюючого резистину у формуванні інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2 типу на тлі метаболічного синдрому [1]. У той же час вирішення питання про справжню роль резистину у формуванні асоційованої з ожирінням резистентності до інсуліну є складним завданням через наявність низки суперечливих даних. Проблема участі резистину в регуляції інсулінової чутливості в людини залишається не вивченою [12].

Мета дослідження. З'ясувати корелятивні взаємозв'язки адипоцитокінів резистину й адипонектину з критеріями ІР та порушенням обміну речовин у хворих на МС з ЦД типу 2 у Карпатському регіоні.

Матеріал і методи. Обстежено 69 осіб, які постійно проживають у Карпатському регіоні України і знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні ОКЛ. Діагностика МС здійснювалася відповідно до критеріїв міжнародної Федерації з вивчення ЦД (International Diabetes Federation/IDF). Всі обстежені пацієнти розподілені на групи, які проживають у регіоні з йодним дефіцитом (ЙД) – 26 осіб (високогір'я і передгірного ярусу) і групу пацієнтів, які проживають у регіоні без ЙД – 43 особи рівнинного ярусу Карпат. Окремо виділена група хворих на МС з ЦД типу 2 у поєднанні з явним гіпотиреозом (ЯГ) – 13 осіб; і група пацієнтів на МС з ЦД типу 2 у поєднанні з субклінічним гіпотиреозом (СГ) – 10 осіб. Ступінь ІР встановлювали за рівнем базальної інсулінемії (ЕІ), величиною індексу маси тіла (ІМТ): маса тіла (кг)/зріст²(м), величиною окружності талії (ОТ), індексами ІР: індексом НОМА-ІР та індексом Саго. Показник НОМА ІР обчислювали за формулою: $\text{НОМА ІР} = \frac{\text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові натще (мкОД/л)}}{22,5}$; індекс Саго обчислювали за формулою: $\frac{\text{глюкоза (ммоль/л)} \times \text{інсулін (мкОД/л)}}{\text{Глікований гемоглобін (HbA1c) визначали хроматографічним методом за допомогою тест-системи (повністю автоматизованого аналізатора) для визначення вмісту гемоглобіну D-10™ компанії «Bio-Rad» (USA).}$ Визначення сироваткових концентрацій ЕІ, ТТГ, кортизолу методом імуноферментного аналізу проводилося з використанням аналізатора “Stat Fax - 303” набором реактивів DRG (USA).

Визначення концентрацій TNF- α у сироватці крові проводилося з використанням набору реактивів ELISA виробництва фірми «Diaslope» (France). Функцію печінки у хворих на МС визначали за активністю ферменту лактатдегідрогенази (ЛДГ) діагностичними наборами чеської фірми "Lachema". Загальний холестерол (ХС) у сироватці крові визначали за реакцією Лібермана-Бурхардта за методом Ілька (АТ «Реагент»). Концентрацію ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) визначали за допомогою набору реагентів «ЛВП-ХОЛЕСТЕРИН-НОВО» (ЗАТ «Вектор-Бест», м. Новосибірськ). Рівень ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ), ЛПНГ та коефіцієнт атерогенності (КА) вираховували за допомогою математичних формул за алгоритмом діагностики дисліпопротеїдемії. Рівень ЛПДНГ у крові обчислювали шляхом застосування математичної формули: $ЛПДНГ = ТГ / 2,2$ ммоль/л. Рівень ЛПНГ у крові обчислювали шляхом застосування математичної формули: $ЛПНГ = \text{загальний холестерол} - (ЛПВГ + ТГ / 2,2)$ ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: $КА = (ХС - ЛПВГ) / ЛПВГ$. Визначали вміст триацилгліцеролів (ТГ) у сироватці крові набором реактивів за допомогою екстракційного методу Флетчера (АТ «Реагент»). Концентрацію резистину, адипонектину в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів згідно з методологією фірми Bio Vendor (Germany).

При проведенні статистичної обробки використовували параметричні і непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (τ), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Поряд з одомірною статистикою проводили двовибірковий (t критерій Стьюдента). Кореляційні зв'язки між вивченими показниками вираховували за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз проведених досліджень показав, що всіх обстежених відбувається істотне вірогідне зменшення рівня адипонектину порівнянно з ПЗО ($p < 0,05$) (табл. 1). Так, рівень адипонектину в осіб I групи зменшений у 3,9 раза, II групи – у 2,6 раза, IV групи – у 4,7 раза порівнянно з ПЗО ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між V групою та I, III і IV групами, між II та I, III і IV групами ($p < 0,05$). Крім того, рівень адипонектину найбільш зменшений у хворих на МС з ЦД типу 2 у поєднанні з явним гіпотиреозом – у 6,5 раза. При цьому, рівень резистину зростав у пацієнтів I групи в 1,7 та II групи – 1,5 раза, IV групи – 1,6 раза порівняно з ПЗО) із наявністю вірогідної різниці між V та III групами, між II та III групами ($p < 0,05$). Разом з тим, найвагоміше зростав рівень резистину (у 2,3 раза) у хворих на МС з ЦД типу 2 у поєднанні з явним гіпотиреозом. Отримані нами дані збігаються з дослідженнями вчених останніх років, які показали, що в осіб із синдро-

мом гіпотиреозу значно збільшується вміст цитокінів, які спричиняють порушення тканинної мікроциркуляції та гіпоксію, що провокує активацію та накопичення вільних радикалів, пошкодження серця, ендотеліальну судинну дисфункцію з подальшим посиленням тканинної гіпоксії та порушенням окиснювальних процесів. Доведено, що хворі на метаболічний синдром з ЦД типу 2 та гіпотиреозом мають низькі рівні адипонектину [3].

У зв'язку з цим, нами виявлено наявність взаємозв'язку між рівнями адипоцитокінів і рівнем ТТГ, що відображає функціональний стан щитоподібної залози. Встановлений зворотний кореляційний взаємозв'язок між рівнем ТТГ і адипонектином у всіх хворих на МС ($r = -0,265$, $p = 0,041$), у групі хворих на МС, які проживають за умов йодного дефіциту ($r = -0,472$, $p = 0,031$), у групі хворих на МС з наявністю неалкогольного стеатозу печінки (НАСП) ($r = -0,505$, $p = 0,05$). Слід також відзначити, що при оцінці досліджуваних показників у хворих на МС з ЦД типу 2 залежно від наявності йодного дефіциту нами не встановлено вірогідної міжгрупової різниці рівнів адипонектину і резистину. Як випливає із попередніх даних, на наш погляд, існує зв'язок експресії адипоцитокінів з функцією щитоподібної залози.

Аналіз результатів дослідження рівня адипоцитокінів у порівнянні з показниками хворих на МС з ЦД типу 2 залежно від наявності НАСП (табл. 2) вказує на істотне вірогідне зниження рівня сироваткового вмісту адипонектину в усіх групах порівняння. Зокрема, у хворих групи з НАСП та без НАСП рівень адипонектину зменшений у 3,4 та 2,6 раза порівнянно з ПЗО ($p < 0,05$), при цьому, вірогідна міжгрупова різниця між даними показниками в цих групах не зареєстрована ($p > 0,05$).

Аналогічна тенденція змін встановлена при аналізі рівня резистину, який перевищував показник у ПЗО в 1,7 і 1,5 раза ($p < 0,05$), але вірогідно не відрізнявся в групах із НАСП та без НАСП. З метою вивчення взаємовідношення між рівнем гормону жирової тканини резистином та вмістом індикаторних секреторних та екскреторних ферментів сироватки крові, нами проведено корелятивний аналіз між вказаними показниками. Доведено вірогідний позитивний щільний корелятивний взаємозв'язок між рівнем резистину та ЛДГ, яка належить до найважливіших клітинних ферментів і бере участь у процесі гліколізу, є універсальним ферментом тканинного дихання і може слугувати предиктором некрозу гепатоцитів ($r = 0,737$, $p = 0,05$) (рис. 4).

З метою визначення значущості ступеня ІР у формуванні метаболічних ланок патогенезу ЦД у поєднанні з гіпотиреозом та наявністю йодного дефіциту, нами розподілено обстежених осіб на групи залежно від ступеня підвищення показника ІР – НОМА ІР. До групи пацієнтів, в яких встановлено I ступінь ІР (НОМА ІР від 4,0 до 20,0) увійшли 15 осіб (23 %), (група I ст. ІР). До групи обстежених, в яких встановлено II ступінь ІР (НОМА ІР від 20,0 до 50,0) увійшли 27 осіб

Таблиця 1

Характеристика сироваткових рівнів гормонів жирової тканини - адипонектину та резистину у хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 залежно від йодного дефіциту та наявності гіпотиреозу (M±m)

Показники	ПЗО n=10	V група. Всі хворі на МС n=69	I група. Хворі на МС зЙД n=26	II група. Хворі на МС без ЙД n=43	III група. Хворі на МС з ЯГ n=13	IV група. Хворі на МС з СГ n=10
Адипонектин, мкг/мл	2,35±0,36	0,80±0,08*	0,60±0,05 */**/#	0,91±0,13*	0,36±0,04 */**/#	0,50±0,09 */**/#
Резистин, нг/мл	3,44±0,34	5,43±0,50*	5,74±0,62*	5,27±0,68*	8,02±0,20 */**/#	5,38±0,53*
ЕІ, мкМО/мл	11,84±0,13	95,60±6,45*	106,07±11,53*	89,78±7,68*	227,74±27,68 */**/#	137,56±22,91*
індекс НОМА IR	2,55±0,03	42,50±3,48*	49,75±6,97*	38,48±3,73*	114,12±17,06 */**/#	52,81±9,01*

Примітки. 1.* – різниця вірогідна щодо практично здорових осіб (p<0,05); 2.** – різниця вірогідна щодо всіх хворих на МС (p<0,05); 3. # - різниця вірогідна щодо групи без йододефіциту (p<0,05)

Таблиця 2

Характеристика сироваткових рівнів гормонів жирової тканини - адипонектину та резистину у хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 залежно від наявності НАСП (M±m)

Показники	ПЗО n=10	Всі хворі на МС n=69	МС з наявністю НА- СП n=37	МС без наявності НАСП n=32
Адипонектин, мкг/мл	2,35±0,36	0,80±0,08*	0,69±0,09*	0,92±0,15*
Резистин, нг/мл	3,44±0,34	5,43±0,50*	5,89±0,81*	5,08±0,61*
ЕІ, мкМО/мл	11,84±0,13	95,60±6,45*	105,70±9,46*/**	79,99±7,07*
індекс НОМА IR	2,55±0,03	42,50±3,48*	47,53±5,26*/**	34,73±3,32*

Примітки. 1.* – різниця вірогідна щодо практично здорових осіб (p<0,05); 2.** – різниця вірогідна щодо групи осіб без НАСП (p<0,05)

Таблиця 3

Характеристика сироваткових рівнів гормонів жирової тканини - адипонектину та резистину у хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 залежно від ступеня інсулінорезистентності (M±m)

Показники	ПЗО n=10	Всі хворі на МС n=69	I група, індекс НОМА IR< 20, n=15	II група, Індекс НОМА IR ≥20≤50, n=27	III група, індекс НОМА IR>50, n=23
Адипонектин, мкг/мл	2,35±0,36	0,80±0,08*	1,11±0,17*	0,91±0,17*	0,42±0,05*/**
Резистин, нг/мл	3,44±0,34	5,43±0,50*	3,90±0,38	6,32±0,92*/**	6,48±0,99*/**
ЕІ, мкМО/мл	11,84±0,13	95,60±6,45*	28,45±2,49*	83,25±2,73*/**	202,25±16,33*/**

Примітки. 1.* – різниця вірогідна щодо практично здорових осіб (p<0,05); 2.** – різниця вірогідна щодо групи осіб з НОМА IR< 20 (p<0,05)

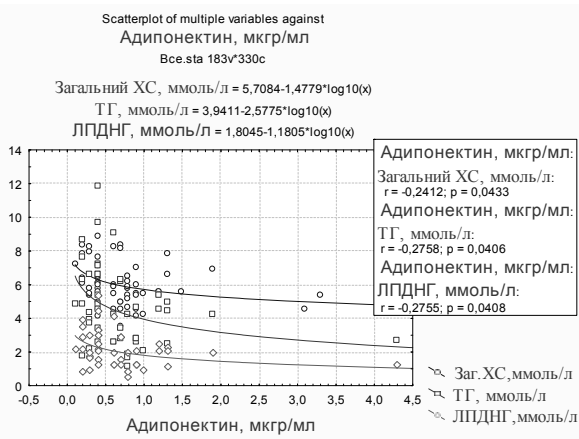


Рис. 1. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом адипонектину та загального холестеролу, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів дуже низької густини

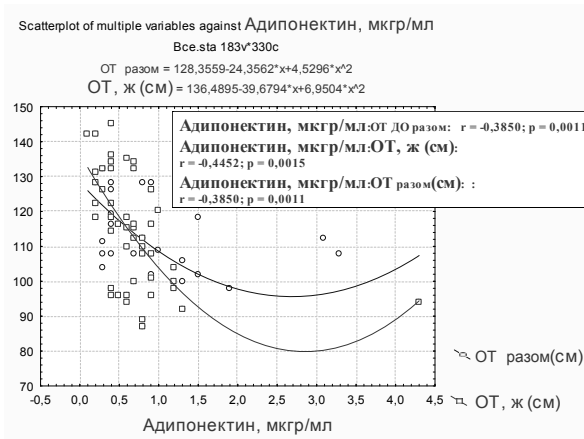


Рис. 2. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом адипонектину та окружністю талії

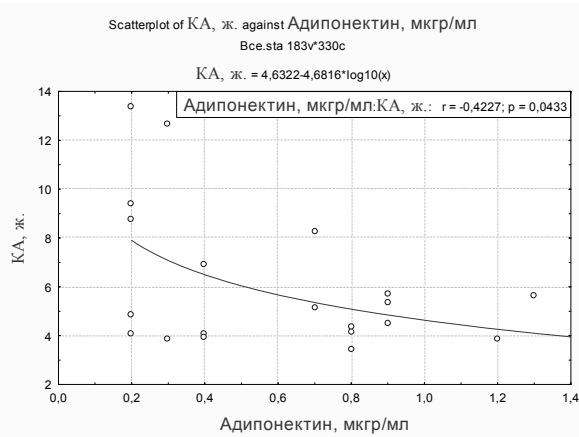


Рис. 3. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом адипонектину та коефіцієнтом атерогенності

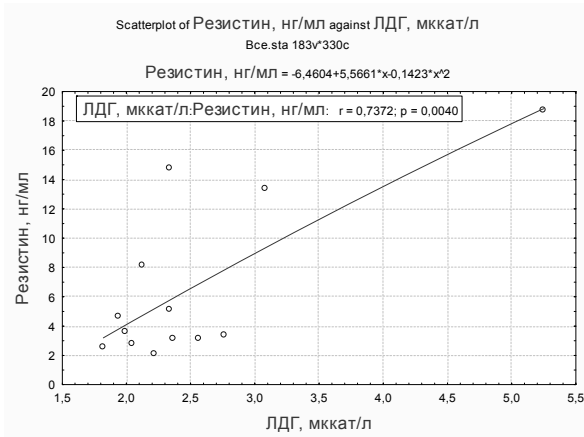


Рис. 4. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом резистину та лактатдегідрогеназою

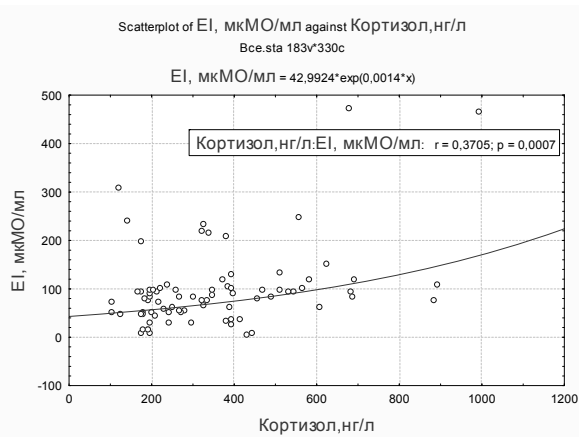


Рис. 5. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом адипонектину та кортизолом

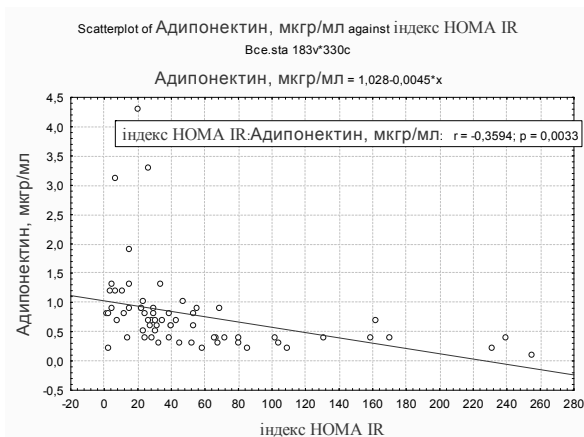


Рис. 6. Кореляційні взаємозв'язки між між сироватковим вмістом адипонектину та індексом НОМА IR

(42 %), (група II ст. IR). До групи пацієнтів, в яких встановлено III ступінь IP (НОМА IR більше ніж 50,0) увійшли 23 особи (35 %), (група III ст. IR) (табл. 3). Статистичний розподіл обстежених хворих залежно від ступеня IP показав вірогідну різницю між показниками рівнів адипонектину та резистину в групі осіб, в яких встановлено III ступінь IP (НОМА IR більше ніж 50,0) щодо групи осіб з НОМА IR < 20 (p < 0,05). Так, у групі обстежених, в яких встановлено III ступінь IP рівень адипонектину в 2,6 раза менший, а рівень

резистину – в 1,7 раза більший, ніж у групі обстежених з НОМА IR < 20 (p < 0,05), що доводить взаємозв'язок інсулінорезистентності з рівнем адипоцитокінів. Кореляційний аналіз довів зворотний кореляційний взаємозв'язок між показниками НОМА IR і адипонектином у всіх хворих на MC ($r = -0,359, p = 0,003$) (рис.6), як у жінок ($r = -0,334, p = 0,022$), так і в чоловіків ($r = -0,528, p = 0,024$). Найсильніший зворотний кореляційний взаємозв'язок між показниками НОМА IR і адипонектином виявлено в групі хворих на MC з ЦД типу 2 у поєднанні

з субклінічним гіпотиреозом ($r=-0,897$, $p=0,039$), у групі пацієнтів, які проживають за умов ЙД ($r=-0,557$, $p=0,004$), у пацієнтів із наявністю НАСП ($r=-0,469$, $p=0,004$). Крім того, вміст адипонектину в сироватці крові обстежених зворотно корелював з ОТ ($r=-0,385$, $p=0,001$), у тому числі у жінок ($r=-0,445$, $p=0,001$) (рис. 2). Одержані результати підтверджуються даними [5]. За допомогою магнітно-резонансної і комп'ютерної томографії показано, що рівень адипонектину в плазмі крові в основному визначається кількістю вісцерального жиру. Крім того, нами не виявлено кореляційних взаємозв'язків між показниками адипонектину та резистини і ІМТ. При цьому не встановлено кореляційного взаємозв'язку між показниками резистини і НОМА ІР, резистини і ОТ. Дослідженням імовірних патогенетичних механізмів взаємозв'язків між рівнем ліпідів крові і адипоцитокінами в обстежених осіб встановлена наявність зворотного кореляційного взаємозв'язку між показниками ХС, ТГ, ЛПДНГ, КА і вмістом адипонектину: ХС та адипонектином ($r=-0,241$, $p=0,043$), ТГ та адипонектином ($r=-0,275$, $p=0,040$), ЛПДНГ та адипонектином ($r=-0,275$, $p=0,040$) (рис. 1), КА та адипонектином у жінок ($r=-0,422$, $p=0,043$) (рис. 3), що підтверджується даними інших досліджень, які довели взаємозв'язок порушень ліпідного спектра крові у хворих на МС з ЦД типу 2 з рівнем адипонектину [7, 10]. Стимуляція прозапальними цитокінами активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі у хворих на ожиріння та ЦД типу 2 призводить до гіпер- та дисліпідемії, посилення ІР, процесів ліполізу, надходження вільних жирних кислот (ВЖК) у кров та депонування їх у печінці [4]. Встановлено наявність зворотного кореляційного взаємозв'язку між показниками кортизолу і вмістом адипонектину ($r=-0,326$, $p=0,044$) (рис. 5). Поряд з цим нами констатовано наявність зворотного кореляційного взаємозв'язку між показником TNF- α і вмістом адипонектину ($r=-0,280$, $p=0,044$).

Висновки

1. Активізація системи цитокинів відіграє важливу роль у формуванні синдрому інсулінорезистентності. У хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 інсулінорезистентність асоціюється зі зниженим рівнем адипонектину та підвищеним рівнем резистину.

2. Низький рівень адипонектину та підвищений рівень резистину в сироватці крові можуть розглядатися як маркери метаболічного синдрому.

3. Вміст адипонектину в сироватці крові негативно корелює з показником НОМА ІР, з тяжкістю діабетичної дисліпідемії, ступенем вісцерального ожиріння (ОТ) та рівнем ТТГ, показником TNF- α та кортизолом. Хоча концентрація резистину в периферичній крові також збільшена, проте пов'язана з даним цитокіном ІР не носить системного характеру, що може свідчити про зниження чутливості до інсуліну печінкової тканини.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень є вивчення

корелятивних взаємозв'язків гормонів адипонектину, резистину з критеріями йодної недостатності в Карпатському регіоні, з'ясування ролі метаболічних порушень у формуванні МС за умов йодної недостатності.

Література

1. Рівні резистину в циркуляції хворих на цукровий діабет 2 типу: відношення до складових метаболічного синдрому / М.Ю.Горшунська, Ю.І.Караченцев, Н.С.Красова [та ін.]. // Пробл. ендокрин. патол. – 2007. – № 1. – С. 5-14.
2. Adiponectin and cardiovascular disease response to therapeutic interventions / S.H.Han, M.J.Quon, J.A.Kim [et al.] // Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 531-538.
3. Association of hypo adiponectinemia with coronary artery disease in men / M.Kumada, S.Kihara, S.Sumitsuji [et al.]. // Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. – 2003. – Vol. 23, № 1. – P. 85-89.
4. Approach to the pathogenesis and treatment of non-alcoholic steatohepatiti / J.Medina, L.I.Fernández-Salazar, L.García-Buey [et al.] // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 8. – P. 2057-2066.
5. Elevated circulating adiponectin levels in liver cirrhosis are associated with reduced liver function and altered hepatic hemodynamics / U.J.Tietge, K.H.Boker, M.P.Manns [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 287, № 1. – P. E82-E89.
6. Lindmark S. Insulin resistance, endocrine function and adipokines in type 2 diabetes patients at different glycaemic levels: potential impact for glucotoxicity in vivo / S.Lindmark, J.Buren, J.W.Eriksson // Clinical Endocrinology. – 2006. – Vol. 65. – P. 301-309.
7. Low plasma adiponectin levels are associated with increased hepatic lipase activity in vivo / J.G.Schneider, von M.Eynattane, S.Schiekofer [et al.]. – 2005. – Vol. 28, (9). – P. 2181-2186.
8. Pittas A.G. Adipocytokines and insulin resistance / A.G.Pittas, N.A.Joseph, A.S.Greenberg // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, № 2. – P. 447-452.
9. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes / C.L.Mc Ternan, P.G.McTernan, A.L.Harte [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 46-47.
10. Relationship between adiponectin and glycemic control. Blood lipides, and inflammatory markers in men with type 2 diabetes / M.B.Schulze, E.B.Rimm, N.Ritai [et al.] // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 1680-1687.
11. Shuldiner A. Resistin, obesity, and insulin resistance – the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ / A.Shuldiner, R.Yang, D.Gong // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1345-1346.
12. The correlation between adiposity and adiponectin, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and high sensitivity C-reactive protein levels. Is adipocyte size associated with inflammation in adults? / M.Bahceci, D.Gokalp, S.Bahceci [et al.] // Endocrinol Invest. – 2007. – Vol. 30. – P. 210-214.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ АДИПОЦИТОКИНОВ РЕЗИСТИНА И АДИПОНЕКТИНА С КРИТЕРИЯМИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В КАРПАТСКОМ РЕГИОНЕ

Н.В.Скрипник

Резюме. Обследовано 69 больных метаболическим синдромом (МС) с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Доказано, что активация системы цитокинов играет важную роль в формировании синдрома инсулинорезистентности. У больных МС с СД 2 типа инсулинорезистентность ассоциируется со снижением уровня адипонектина и повышенным уровнем резистина. Низкий уровень адипонектина и повышенный уровень резистина в сыворотке крови могут рассматриваться как маркеры метаболического синдрома. Содержание адипонектина в сыворотке крови негативно коррелирует с показателями инсулинорезистентности – индексом HOMA IR, степенью висцерального ожирения (окружность талии), с выраженностью диабетической дислипидемии, уровнем тиреотропного гормона, провоспалительным цитокином TNF- α и кортизолом. Концентрация резистина в периферической крови тоже увеличена, однако связанная с данным цитокином инсулинорезистентность не является системной, что может свидетельствовать о снижении чувствительности к инсулину печеночной ткани.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, резистин, адипонектин.

CORRELATIVE INTERRELATIONS OF ADIPOCYTOKINES OF RESISTIN AND ADIPONECTIN WITH THE CRITERIA OF INSULIN RESISTANCE AND METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME COMBINED WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE 2 IN THE CARPATHIAN REGION

N.V.Skrypnyk

Abstract. Sixty nine patients with metabolic syndrome (MS), suffering from diabetes mellitus of type 2 have been examined. It has been corroborated that an activation of the system of cytokines plays an important role in the formation of the syndrome of insulin resistance (IR). In patients with MS with DM of type 2 IR is associated with a decrease of the level of adiponectin and an elevation of resistin in the blood serum. A low level of adiponectin and an elevated level of resistin in the blood serum may be regarded as markers of IR. The blood serum adiponectin content correlates negatively with the IR HOMA index, with the severity of diabetic dislipidemia, the degree of visceral obesity (based on the waist circumference) and the level of the thyrotropin-releasing hormone (TRH), the proinflammatory cytokine of the tumor necrosis factor α (TNF α) and cortisol. The concentration of resistin in the peripheral blood is also enlarged, however, it is associated with this particular IR cytokine does not bear a systemic character, the latter may be indicative of a decrease of susceptibility to insulin of the hepatic tissue.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, diabetes mellitus type 2, resistin, adiponectin.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – доц. Н.В.Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 81-86

Надійшла до редакції 29.09.2009 року

УДК 616.61.-008.9

Т.В.Стоєва

**ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ
КРИСТАЛУРИЧНИХ НЕФРОПАТІЙ У ДІТЕЙ**Кафедра педіатрії № 2 (зав. – проф. О.В.Зубаренко)
Одеського державного медичного університету

Резюме. Наведені результати вивчення ефективності комплексної терапії дітей із дисметаболічними нефропатіями. Встановлено, що у 2/3 пацієнтів з кристалуріями траплялися порушення уродинаміки, через що в комплексі терапії застосовували імпульсний струм. Показане відновлення уродинамічних процесів

завдяки протизапальному, діуретичному та нейрорефлекторному ефектові струму, що супроводжувалося покращанням клінічно-функціональних показників.

Ключові слова: діти, кристалурія, імпульсний струм.

Вступ. Проблема кристалуричного ураження нирок привертає увагу внаслідок широкого кола патологічних станів, на кшталт дисметаболічних нефропатій, інтерстиційного нефриту, сечокам'яної хвороби, що є взаємопов'язаними патогенетичними етапами хронічних метаболічних розладів.

Серед причин, що призводять до виникнення кристалурій, вирізняють ферментативні порушення, гіперкальціємічні стани, захворювання кишечника [3, 5]. За сучасними уявленнями в розвитку та прогресуванні кристалуричних уражень нирок чільне місце посідають фактори місцевого характеру, зокрема, патологія каналцевого апарату, анатомічні та патологічні зміни верхніх сечових шляхів, запальні процеси та хронічна сечова інфекція, котрі спричиняють порушення уродинаміки [1, 2]. За даними окремих авторів уростає головною причиною кристало- та літоутворення, а частота уролітіазу, пов'язаного з порушеннями нормального відтоку сечі, становить від 13 до 31 % [4].

Сучасні лікувальні схеми при дисметаболічних нефропатіях передбачають застосування фармакотерапії переважно для корекції обмінних порушень, втім вона не завжди демонструє достатню ефективність та тривале збереження отриманих результатів [3]. Тому на сьогодні обґрунтування комплексних заходів, здатних впливати на різні патогенетичні ланки при кристалуріях, у тому числі, відновлювати стан уродинаміки, є актуальним і перспективним.

Мета дослідження. Вивчити ефективність комплексного лікування із застосуванням електричного імпульсного струму для корекції уродинаміки в дітей із кристалуричними нефропатіями.

Матеріал і методи. У дослідженні взяла участь 52 дитини віком від 3 до 16 років. Верифікацію дисметаболічного ураження нирок (ДМН) здійснювали на підставі клінічно-анамнестичних даних: скарги дитини на періодичні болі в поперековій ділянці та животі, зменшення об'єму добової сечі; лабораторних даних: персистувальна кристалурія, підвищення добової екскреції з сечею кристалутворюючих речовин; інструментальних даних: візуалізація кристалів солей у нирках при УЗ-дослідженні. Серед обстежених дітей

у 35 (67,3 %) пацієнтів було діагностовано вторинну дисметаболічну нефропатію, у 17 (32,6 %) дітей – вторинний необструктивний піелонефрит на тлі дисметаболічної нефропатії.

Програма комплексного обстеження дітей передбачала використання загально-клінічних тестів, оцінку функціональної проби Зимницького, бактеріологічне дослідження сечі, аналіз добової екскреції та транспорту солей, ультразвукове дослідження нирок та органів сечовидільних шляхів, за показаннями - мікційну й екскреторну урографію. Для визначення стану уродинаміки вимірювали добовий ритм спонтанних сечопусків (сечовий щоденник), параметри урофлоуметрії та показники об'єму залишкової сечі. Урофлоуметрію проводили за допомогою приладу уродинамічної системи та вивчали наступні показники: тривалість сечопуску (T), час затримки сечопуску (T_w); максимальну об'ємну швидкість току сечі (Q_{max}); середню об'ємну швидкість сечопуску (Q_{mid}); час досягнення максимуму об'ємної швидкості сечопуску (TQ_{max}), сумарний об'єм сечі (V) та показник залишкового об'єму сечі (RV).

Лікувальний комплекс при дисметаболічних нефропатіях передбачав наступні напрямки: загальні режимні заходи, корекцію метаболічних зрушень, відновлення уродинаміки. Серед режимних заходів призначали активний руховий режим, виконання вправ лікувальної фізкультури, наголошували на дотриманні режиму примусових сечопуску (кожні 2-2,5 години).

Корекцію метаболічних порушень проводили шляхом дієтичного харчування залежно від характеру виявлених змін, підтримки адекватного водного балансу та медикаментозної терапії з застосуванням вітамінів групи В, мембраностабілізаторів, антиоксидантів, пробіотиків. За потреби призначали антибактеріальні та уросептичні препарати.

Для визначення ефективності комплексного лікування із застосуванням імпульсного електричного струму пацієнтів розподіляли на групи порівняння, які були репрезентативними за віковим і гендерним складом. Дослідження проводилось за умов дотримання вимог біоетики. Пацієнтам контрольної групи (n=20) призначали режимні

заходи, дієтичне харчування та медикаментозну корекцію метаболічних зрушень. В основній групі (n=32) поряд із призначенням режимних заходів, дієти та медикаментозної корекції, призначали фізіотерапевтичне лікування короткими біполярними імпульсами електричного струму методом динамічної нейроелектростимуляції (ДЕНС). Процедури ДЕНС проводили стабільним і стабільно-лабільним способом уздовж проекції сечоводів, а також на точки відповідних меридіанів класичної акупунктури. Використовуваний діапазон модульованої частоти 77 Гц. Середня тривалість одного сеансу становила 20-30 хвилин залежно від віку дитини. Загальна курсова кількість процедур дорівнювала 8-10. Потужність струму регулювали з урахуванням суб'єктивних характеристик дитини для створення комфортного відчуття: у дітей до 7 років застосовували мінімальний енергетичний рівень (пацієнт не має жодного суб'єктивного відчуття, чи воно є мінімальним), дітям старше 7 років використовували комфортний енергетичний рівень (пацієнт відчуває легке поколювання, що не подразнює).

Ефективність використання імпульсного струму за методом динамічної нейроелектростимуляції в комплексі лікування оцінювали за клінічно-лабораторними та функціональними показниками обстежених дітей з урахуванням суб'єктивних характеристик сечопуску, даних аналізу сечі, показників частоти й об'єму добових сечопусків і показників урофлоуметрії.

Ступінь порушення сечопуску оцінювали за шкалою: 0 – відсутні, 1 – незначні, 2 – помірні, 3 – виражені. Оцінку лабораторних даних здійснювали наступним чином: 0 – відсутність патологічних змін у загальному аналізі сечі, 1 – незначна лейкоцитурія (5-7 в полі зору), кристалурія (+), 2 – помірна лейкоцитурія (до 20 у полі зору), кристалурія (++), 3 – виражена лейкоцитурія (>50 у полі зору), кристалурія (+++). Загальну характеристику уродинамики надавали за шкалою: 0 – відсутність порушень, 1 –

незначні порушення, 2 – виражені порушення. Загальне самопочуття пацієнтів визначали так: 0 – погане, 1 – задовільне, 2 – добре, 3 – дуже добре.

Статистична обробка даних проводилася за застосуванням методів параметричної та непараметричної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

За результатами комплексного нефроурологічного обстеження в групі дітей із ДМН встановлено, що за наявності кристалурії відбуваються порушення уродинаміки, виявлені під час добового моніторингу кількості отриманої та виділеної рідини та параметрів урофлоуметрії.

Клінічна симптоматика в обстежених пацієнтів складалася зі скарг на періодичні болі у поперековій ділянці та животі (69,23±6,40 %); немотивовані підвищення температури тіла в анамнезі (26,92±6,15 %); зменшення добового об'єму сечі (90,38±4,08 %); порушення сечопуску (21,15±5,66 %). Середня частота сечопусків за добу становила 4,4 (95 % ДІ: 2,4-6,4) разів. Зміни сечового осаду у вигляді незначної протеїнурії, епізодичної мікрогематурії, лейкоцитурії виявлено у 65,38±6,59 % випадків, а наявність осаду у пробі сечі при тривалому стоянні - у 61,53±6,74 % спостережень. Підвищення добової екскреції із сечею кристалоутворюючих речовин за даними біохімічного дослідження встановлено у 96,15±2,66 % пацієнтів.

Характер дисметаболічних зрушень зумовлювався патологією обміну оксалатів у 25±6,0 % хворих (95 % ДІ: 13,0-37,0), сечової кислоти – у 34,6±6,5 % дітей (95 % ДІ: 21,61-47,60), фосфатів – у 11,53±4,42 % пацієнтів (95 % ДІ: 2,69-20,37). У 28,84±6,28 % дітей діагностували змішані форми дисметаболічних нефропатій (95 % ДІ: 16,28-41,40).

Візуалізацію кристалів солей у нирках при УЗ-дослідженні зареєстровано у 69,23±6,40 % випадків. У дітей, хворих на піелонефрит, окрім наявності сольових включень, спостерігали порушення кортико-медулярної диференціації, а також розширення мискової системи нирок.

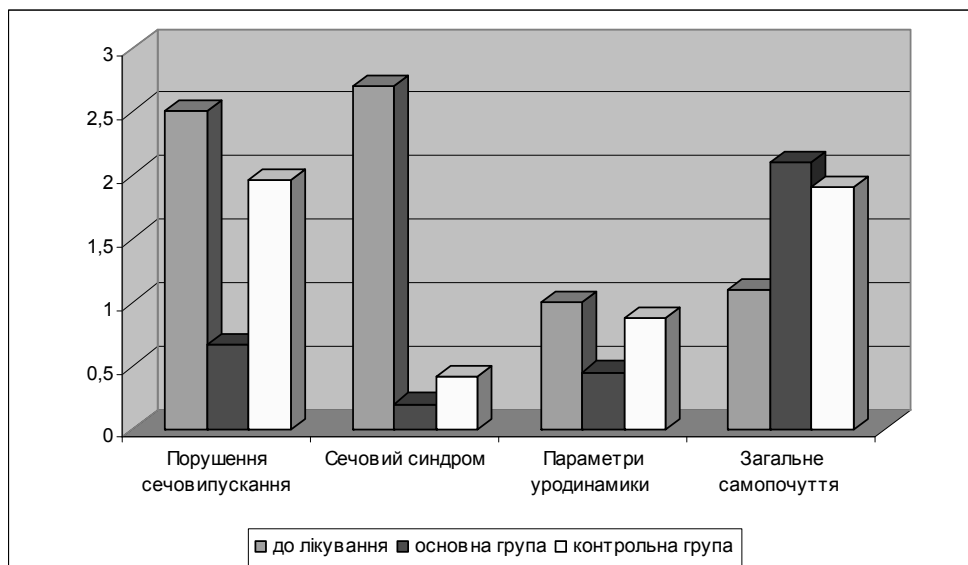


Рис. Узагальнені результати лікування обстежених хворих (у балах)

Аналіз уродинаміки в дітей з кристалуріями дозволив виявити відхилення від референтних показників цифрових параметрів урофлоуметрії та даних урофлюграм. За результатами обстеження достеменних змін зазнали показники середньої об'ємної швидкості і часу досягнення максимуму об'ємної швидкості сечопускань, а також сумарного залишкового об'єму сечі.

Отримані дані свідчили про високу ефективність проведеного лікування з включенням імпульсного струму. На рисунку наведено динаміку бальної оцінки клінічно-лабораторного патерну дисметаболических нефропатій під впливом комплексного лікування.

Підсумовуючи викладене вище можна вважати, що комплексне лікування кристалурічних нефропатій з використанням імпульсних електричних струмів методом динамічної нейроелектростимуляції дозволяє підвищити ефективність терапії як за клінічно-лабораторними, так і за функціональними показниками. Даний метод характеризується доброю переносимістю та відсутністю небажаних реакцій у дітей різного віку, дозволяє впливати на різні патогенетичні ланки, зокрема, гальмує місцеве запалення, відновлює уродинаміку завдяки регуляції м'язового тону.

Висновок

З урахуванням концепції уростаю в розвитку та прогресуванні літогенетичних процесів, вплив

на стан уродинаміки імпульсних електричних струмів поряд із засобами медикаментозної корекції метаболічних порушень сприяє запобіганню кристалоутворення і розвитку нефролітазу.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити ефективність лікування електричним імпульсним струмом для корекції уродинаміки дітей з різними видами нефропатій.

Література

1. Аляев Ю.Г. Расстройства мочеиспускания / Ю.Г.Аляев, В.А.Григорян, З.К.Гаджиева. – М.: Литера, 2006. – 208 с.
2. Кассараба М.М. Ураження нирок кристалами солей. Патогенез. Діагностика. Лікування / М.М.Кассараба, О.О.Добрик // Современная педиатрия. – 2007. – № 2 (15). – С. 81-85.
3. Кириллов В.И. Нарушения уродинамики как патогенетический фактор хронических заболеваний почек у детей / В.И.Кириллов, Н.А.Богданова // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2007. – № 4. – С. 42-48.
4. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь: учеб. пособие / И.С.Колпаков. – М.: Академия, 2006. – 224 с.
5. Малкоч А.В. Дисметаболические нефропатии у детей / А.В.Малкоч, В.А.Гаврилова // Леч. врач. – 2006. – № 1. – С. 32-36.

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КРИСТАЛЛУРИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

Т.В.Стоева

Резюме. Представлены результаты изучения эффективности комплексной терапии детей с дисметаболическими нефропатиями. В ходе исследования установлено, что у 2/3 пациентов с кристаллуриями отмечались нарушения уродинамики, в связи с чем в комплекс терапии включено применение импульсного тока. Показано восстановление уродинамических процессов вследствие противовоспалительного, диуретического и нейрорефлекторного эффекта, сопровождающегося улучшением клинико-функциональных показателей.

Ключевые слова: Дети, кристаллурии, импульсный ток.

WAYS OF ELEVATING TREATMENT EFFICACY IN CHILDREN WITH CRYSTALLURIA NEPHROPATHIES

T.V.Stoieva

Abstract. The results of studying multimodality therapy efficiency in children with dysmetabolic nephropathies are presented. During the research it was revealed, that 2/3 of patients with crystalluria had urodynamics disturbances, in this connection impulse current application was included in a therapy complex. A restorations of urodynamics processes in consequence of the anti-inflammatory, diuretic and neuroreflex effect, accompanied with an improvement of clinicofunctional indicators is shown.

Key words: children, impulsive current, crystallurias.

State Medical University (Odesa)

Рецензент – проф. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 87-89

Надійшла до редакції 5.10.2009 року

УДК 616.329/.33-008.6:616.379-008.64]-092-07

О.І.Федів, Ю.В.Урсаки, І.В.Гараздюк, Л.Б.Павлович, С.В.Глуговська

ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: КОНЦЕПЦІЯ ПРОБЛЕМИ. КЛІНІЧНО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Кафедра внутрішньої медицини та ендокринології (зав. – проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Проведено огляд літератури з патогенезу, клініки та діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, поєднаної з цукровим діабетом II типу. Відображено динаміку вивчення даної проблеми. Наведено деякі особливості змін секреторної функції шлунка та

значення судинно-ендотеліальної дисфункції за поєднаного перебігу цих захворювань.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, цукровий діабет II типу, ендотелій, печія.

Аналіз наукових джерел засвідчує глобальний характер поширення хвороб травної системи, пов'язаних з кислотною агресією (в англійській літературі використовують термін «acid-related diseases» – кислотоасоційовані хвороби) та значне поширення за останню декаду гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) [1]. Так, у західних країнах у 20-40 % дорослого населення наявні симптоми ГЕРХ, у 2-10 % – запально-ерозивні зміни слизової оболонки стравоходу [38]. Необхідно відмітити, що не тільки збільшується розповсюдження ГЕРХ, а ще й тяжким став перебіг цього захворювання. За останні 10 років у 2-3 рази частіше стали спостерігатися тяжкі форми рефлюкс-езофагіту [10].

Вчені і практичні лікарі багатьох країн світу називають ГЕРХ захворюванням XXI століття. Проблема ГЕРХ розглядається як надактуальна, про що свідчить кількість публікацій за кордоном і в нашій країні [2, 5, 6, 9, 14, 18, 24, 35, 39, 40, 42].

В Україні поки що недостатньо проведено епідеміологічних досліджень, які вивчають частоту ГЕРХ у популяції. Очевидно, це пов'язано з певними суб'єктивними чинниками: низьким відсотком звернень пацієнтів і недостатньою увагою до зазначеної патології лікарів загальної практики, а також складнощами діагностики. Згідно з міжнародними консенсусами ГЕРХ є, передусім, клінічним діагнозом, у зв'язку з чим адекватне опитування пацієнта з ретельною деталізацією скарг, скероване на виявлення симптомів, пов'язаних із шлунково-стравохідним рефлюксом, є основним шляхом до встановлення діагнозу ГЕРХ [21].

Заячівська О.С. та Савіцький Я.М., обстеживши 1824 амбулаторних пацієнта, ГЕРХ виявили в 37,7 %, з них у 7,9 % відмічалась ендоскопічно позитивна ГЕРХ [42].

За визначенням ВООЗ, ГЕРХ – це хронічне рецидивне захворювання, зумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції органів гастроєзофагеальної зони, що характеризується спонтанним чи таким, що регулярно повторюється закидом у стравохід вмістом шлунка чи дванадцятипалої кишки, яке призводить до пошкодження дистального відділу стравоходу з розвитком у

ньому ерозивно-виразкових, катаральних і/чи функціональних пошкоджень [11].

У здорових людей гастроєзофагеальний рефлюкс трапляється в основному вдень після їжі (поспрандіально), між прийманням їжі (інтрапрандіально) і значно рідше в нічний час (у горизонтальному положенні), але і в цих випадках інтраєзофагеальний рН знижується до рівня нижче 4,0 упродовж не більше 5 % загального часу рН-моніторингу стравоходу [7].

У патогенезі ГЕРХ відмічається дисбаланс між чинниками агресії (підсилення продукції хлористоводневої кислоти та пепсину в шлунку і надходження дуоденального вмісту, насамперед жовчі, у стравохід) та чинниками захисту (антирефлюксна бар'єрна функція гастроєзофагеального з'єднання і нижнього сфінктера стравоходу (НСС), езофагеальне очищення (кліренс), резистентність слизової оболонки стравоходу, своєчасне видалення шлункового вмісту, контроль кислотоутворювальної функції шлунка [7, 23, 24].

Загальноновизнано, що виникнення шлунково-стравохідного закиду зумовлено дисбалансом між істотним приростом інтрагастрального тиску і абсолютними чи відносними можливостями НСС. Його розслаблення, що настає незалежно від акту ковтання, складає один із найважливіших механізмів рефлюксу. Пускові системи цього незалежного від ковтання розслаблення НСС розташовуються в ЦНС, найбільш вірогідно – у стовбурі мозку [2, 23].

Чинниками розвитку гіпотонії НСС є:

- вживання продуктів, що мають у своєму складі кофеїн (кава, чай, кока-кола), а також лікарські препарати, до складу яких входить кофеїн (цитрамон, кофетамін та ін.);
- застосування медикаментів, що знижують тонус НСС (антагоністи кальцію, папаверин, но-шпа, нітрати, баралгін, холінолітики, анальгетики, теофілін, доксициклін, оральні контрацептиви, трициклічні антидепресанти, транквілізатори, кардіоселективні β_1 -блокатори, інгібітори АПФ);
- ураження блукаючого нерва (вагусна нейропатія при цукровому діабеті, ваготомія);

- куріння (нікотин достовірно знижує тонус НСС);
- вживання алкоголю (при цьому не тільки знижується тонус НСС, але і пошкоджується слизова оболонка стравоходу і сфінктера);
- вагітність [7, 14, 22].

Наступною ланкою патогенезу ГЕРХ є зниження кліренсу стравоходу: хімічного (зменшення вмісту гідрокарбонатів у слині і її вироблення в меншій кількості) і об'ємного (пригнічення вторинної перистальтики і зниження тонуусу стінки грудного відділу стравоходу) [7].

Стравохід безперервно очищується за рахунок ковтання слини, вживання їжі і рідини, секрету залоз підслизової оболонки стравоходу і сили тяжіння. При ГЕРХ спостерігається довготривалий контакт (експозиція) агресивних чинників шлункового вмісту зі слизовою оболонкою стравоходу, зниження активності стравохідного кліренсу і подовження його часу. Це виникає в результаті езофагеальної дисмоторики (при дискінезії стравоходу, системній склеродермії і інших захворюваннях) і дисфункції слинних залоз (кількість і склад слини у здорових людей регулюється езофагослинним рефлексом, який порушується в людей старшого віку і при езофагіті). Недостатнє слиновиділення можливе при органічних і функціональних захворюваннях центральної нервової системи, ендокринних захворюваннях (цукровий діабет, токсичний зоб, гіпотиреоз), склеродермії, хворобі та синдромі Шегрена, захворюваннях залоз, при променевої терапії пухлин у ділянці голови і шиї, при лікуванні холінолітиками [7, 8, 43].

Резистентність слизової оболонки стравоходу зумовлена захисною системою, складовими якої є:

- преепітеліальний захист – муцин, немучиновані протеїни, бікарбонати, простагландин E_2 , епідермальний фактор росту;
- епітеліальний захист – регенерація слизової оболонки стравоходу: структурна (клітинні мембрани, міжклітинні сполучні комплекси) і функціональна (епітеліальний транспорт Na^+/H^+ , $Na^+ \uparrow - \uparrow$ залежний транспорт $\uparrow Cl^-/HCO_3^-$, внутрішньоклітинні і позаклітинні буферні системи, клітинна проліферація);
- постепітеліальний захист (нормальний кровотік і тканинний кислотно-лужний баланс) [7, 17].

Несвоєчасне видалення шлункового вмісту призводить до розтягнення стінок шлунка і збільшення внутрішньошлункового тиску, стимулюючи при цьому механорецептори у верхньому відділі шлунка, активація яких призводить до розслаблення НСС [3].

Багато дослідників вивчали вплив інфекції *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на виникнення ГЕРХ і відповідно – потребу в ерадикаційній терапії в разі її виявлення. Але в більшості повідомлень вказується на те, що взаємозв'язку між інфікованістю *H. pylori* та виникненням ГЕРХ немає. Також доведено, що в разі тривалого застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП),

які рекомендують для лікування ГЕРХ, помітна міграція *H. pylori* з антрального відділу шлунка до тіла, де виникає хронічний запальний процес зі швидким розвитком атрофії. Таким хворим, у зв'язку з високим ризиком розвитку карциноми шлунка, рекомендують на початку лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби проводити ерадикацію *H. pylori* [19].

За сучасною класифікацією ГЕРХ розрізняють такі її клінічні варіанти:

- неерозивна рефлюксна хвороба (НЕРХ, ГЕРХ без езофагіту, ендоскопічно негативна);
- ерозивна ГЕРХ (рефлюкс-езофагіт, ГЕРХ з езофагітом, ендоскопічно позитивна ГЕРХ);
- ускладнена ГЕРХ (пептичні виразки, кровотечі, стриктури, стравохід Барретта) [26, 38].

Усі клінічні симптоми, що трапляються при ГЕРХ, можна умовно поділити на 3 групи:

I. Типові симптоми:

1. Печія, що виникає, насамперед, при фізичних навантаженнях, нахилах, у положенні лежачи, після вживання їжі - найбільш частий, а деколи і єдиний симптом захворювання.

2. Регургітація.

3. Одинофагія – біль при ковтанні і проходженні їжі стравоходом.

4. Дисфагія – відчуття дискомфорту при проходженні їжі стравоходом [37, 12].

II. Симптоми, що пов'язані з порушенням моторики стравоходу чи шлунка:

- відчуття раннього насичення;
- тяжкість в епігастрії;
- здуття [12].

III. Позастравохідні прояви:

1. Кардіальні:

- біль у лівій половині грудної клітки;
- порушення серцевого ритму;

2. Бронхолегеневі:

- хронічний кашель;
- рецидивні (аспіраційні) пневмонії;
- бронхіальна астма;
- ідіопатичний фіброз легень.

3. Ларингофарингеальні:

- фарингіт, ларингіт, афонія;
- виразки і гранульоми голосових зв'язок, риніт;

4. Інші:

- ураження зубів (карієс, парадонтит) [11, 12, 20, 29, 37].

Загальноприйнято, що печія є найбільш частим симптомом ГЕРХ. Виникнення печії пов'язане з дією протеолітичних ферментів, хлористоводневої кислоти, жовчі, соку підшлункової залози на слизову оболонку стравоходу. Ефект цих пошкоджувальних чинників є рН-залежним: активність пепсину швидко знижується при підвищенні рН вище 4. Коли інтрагастральний і внутрішньо-стравохідний рН знижується нижче 4, кислота і пепсин можуть справляти пошкоджувальну дію на слизову оболонку стравоходу, що призводить

до її патологічних змін і, напевно, до виникнення зазначених симптомів [11, 15].

Не менш важливим симптомом є регургітація вжитої напередодні їжі, слизу, рідини кислого чи гіркого смаку (шлунковий сік, жовч). Об'єм і характер зригування буває різним – від відчуття «грудки» у горлі до зригування «повним ротом» [2].

Серед інструментальних методів для об'єктивного підтвердження ГЕРХ і оцінки ступеня її тяжкості застосовують езофагогастроуденофіброскопію, манометрію стравоходу, добовий внутрішньостравохідний рН-моніторинг, добовий моніторинг концентрації білірубину в стравоході, реєстрацію рН за допомогою радіотелеметричної системи «Bravo», а також добову внутрішньостравохідну імплант-метрію. Проте й досі немає методу, який вважався б «золотим стандартом». Найближчим до нього є добовий рН-моніторинг стравоходу, але й він може давати хибнонегативні результати [21, 25]. За неможливості проведення добового рН-моніторингу виконують стандартну (1-2 годинну) рН-метрію стравоходу і шлунка, достовірно реєструючи гастроєзофагеальний рефлюкс, що виникає самостійно і при навантажувальних пробах [6].

Типові для ерозивної ГЕРХ зміни слизової оболонки стравоходу виявляють як під час ендоскопічного дослідження стравоходу (гіперемія, ерозії, зяяння кардії, закиди шлункового вмісту в стравохід тощо), так і за гістологічного вивчення біоптатів (стовщення базального шару багатошарового плоского епітелію, видовження сосочків епітелію, лейкоцитарна інфільтрація, розширення міжклітинного простору) [4, 16].

Ендоскопічними ознаками неерозивної ГЕРХ вважають гіперемію слизової оболонки дистального відділу стравоходу, пролапс слизової оболонки шлунка в стравохід, справжнє вкорочення стравоходу із розміщенням стравохідно-шлункового переходу значно вище від діафрагми, закид шлунково-дуоденального вмісту в стравохід [5, 29].

Проте використання згаданих вище методик для вивчення поширення ГЕРХ нашттовується на високу вартість таких масових досліджень і брак згоди більшості людей на інвазивні тести. У зв'язку з цим нині вивчають можливість створення уніфікованого опитувальника – Re Quest, який би дав змогу проводити анкетування незалежно від країни, де вивчається епідеміологія ГЕРХ [21, 30].

Особливістю перебігу ГЕРХ є розвиток взаємопов'язаних уражень інших органів і систем, що ускладнює клінічну картину, а також діагностику і лікування як основної, так і супутніх хвороб. Взаємне обтяження захворювань свідчить про потребу в розробці ефективних методів діагностики та терапевтичної корекції з урахуванням супутньої патології [9, 42].

Нерідко трапляється комбінація ГЕРХ із цукровим діабетом (ЦД), проте в літературі немає вичерпної інформації, що стосується даної проблеми. ЦД є важливою проблемою в Україні на сьогодні, адже захворюваність на нього за останні два роки зросла на 10 %. Це найбільш пошире-

на ендокринна патологія, в якій ЦД II типу становить 90-95 % від загальної кількості спостережень. Соціальна значущість зростання захворюваності на ЦД полягає в тому, що він призводить до ранньої інвалідизації та смертності. Тому вивчення поєднання ГЕРХ та ЦД є важливою медичною та соціальною проблемою [32, 39, 41].

Ураження травного каналу при ЦД II типу – недостатньо вивчений аспект діабетології. Однак патологія стравоходу і шлунка у хворих на ЦД трапляється частіше, ніж діагностується [24, 28].

При тривалості перебігу ЦД II типу більше п'яти років частота ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), за даними ряду досліджень, становить від 60 % до 80 %. У формуванні даної патології поряд із порушенням метаболізму важливу роль відіграють вегетативні порушення, розвиток мікроангіопатії і тощо [13, 28].

Згідно із сучасними уявленнями, морфологічним субстратом ураження стравоходу при ЦД II типу є лімфоцитарна інфільтрація, яка підтверджує імунну природу розвитку езофагогастропатії при даному захворюванні. Не виключена також роль генетичної схильності ураження ШКТ, пов'язаної з особливостями головної системи гістосумісності [28].

Дистрофічні зміни слизової оболонки езофагогастроуденальної зони поглиблюються розладами вуглеводного, білкового та ліпідного обміну. Основа їх розвитку – дисметаболічні нейротрофічні зміни з розвитком «автоваготомії». Наслідками цих змін є функціональна диспепсія, розлади моторно-евакуаторної функції шлунка, гастроєзофагеальний рефлюкс, порушення кровопостачання, розвиток дистрофічних змін слизової оболонки шлунка, хоча ендоскопічні зміни можуть бути відсутні. Спостерігаються істотні порушення секреторної функції шлунка, порушення травлення, які маніфестуються відповідними клінічними симптомами: постійним відчуттям переповнення, дискомфорту, іноді болю в епігастральній ділянці навіть після вживання великої кількості їжі, зниженням апетиту, нудотою, відрижкою повітрям або їжею, виникненням відчуття голоду через 2,5-3 год після їжі, тобто клінічно спостерігаються прояви функціональної недостатності [31, 36].

Одним із основних патогенетичних феноменів, що визначає поліморфізм симптоматики і поліорганний характер ураження при ЦД, є діабетична автономна полінейропатія [35].

Серед найбільш поширених і підтверджених сучасних теорій, що пояснюють патогенез діабетичної нейропатії, домінують дві – метаболічна і судинна. Метаболічна теорія в існуючому її трактуванні ґрунтується на гіпотезі глікозотоксичності, чим пояснюється розвиток уражень нервової системи як результат токсичного впливу високих концентрацій глюкози на нервову тканину, що спостерігається при недостатньому метаболічному контролі. Нормалізація вуглеводного обміну зменшує ризик виникнення і прогресування хронічних ускладнень діабету. Проте досить часто в клінічній практиці не вдається досягти відповід-

ної компенсації діабету дієтою та цукрознижувальними середниками [27, 35].

Отже, важливим є удосконалення діагностики ГЕРХ, що виникає на тлі ЦД II типу за допомогою інвазивних та неінвазивних, доступних та високочутливих діагностичних досліджень.

Література

1. Арутюков А.Г. Супраэзофагеальные ларингофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.Г.Арутюков, С.Г.Бурков, И.В.Маев // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* – 2006. – № 3. – С. 28-32.
2. Бабак О.Я. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.Я.Бабак // *Лікування та діагностика.* – 1999. – № 1. – С. 16-21.
3. Вахрушев Я.М. К вопросу повышения эффективности лечения больных / Я.М.Вахрушев, Л.О.Потапова, О.В.Муравцева // *Терапевт. арх.* – 2009. – № 2. – С. 27-30.
4. Вдовиченко В.І. Клінічно-ендоскопічні та гістологічні варіанти перебігу неерозивної гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби / В.І.Вдовиченко, А.В.Острогляд, М.Г.Курченко // *Сучасна гастроентерол.* – 2007. – № 2. – С. 45-47.
5. Випадок атипичного варианта гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби / В.І.Вдовиченко, М.А.Бичков, А.В.Острогляд [та ін.] // *Сучасна гастроентерол.* – 2006. – № 3. – С. 91-93.
6. Внутривентрикулярная рН-метрия у больных с рефлюкс-эзофагитом / Н.Е.Кудряшова, Т.П.Пинчук, М.М.Абакумов [и др.] // *Рос. мед. вести.* – 2002. – № 2. – С. 40-43.
7. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: старая проблема – новые акценты / Т.Б.Кендзерская, Т.Н.Христич, О.С.Хухлина [и др.] // *Гастроэнтерология.* – 2000. – № 1. – С. 8-18.
8. Дельво М. Патология, диагностика и лечение желудочно-пищеводного рефлюкса / М.Дельво // *Врач.* – 1994. – № 5. – С. 12-14.
9. Зиннатуллин М.Р. Сахарный диабет и язвенная болезнь / М.Р.Зиннатуллин, Я.С.Циммерман, В.В.Тусов // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* – 2003. – № 5. – С. 17-23.
10. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика / А.В.Калинин // *Фарматека.* – 2003. – № 10. – С. 1-14.
11. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения / Л.Б.Лазебник // *Терапевт. арх.* – 2008. – № 2. – С. 5-11.
12. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б.Лазебник, Л.А.Звенигородская. – М.: Анахарсис, 2009. – 184 с.
13. Можина Т.Л. Динамічне дослідження моторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет II типу // Т.Л.Можина, О.О.Крахмалова // *Укр. терапевт. ж.* – 2007. – № 1. – С. 35-39.
14. Нарушения моторики желудка при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С.А.Выскребенцева, В.В.Алферов, Н.А.Ковалёва [и др.] // *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2005. – № 6. – С. 35-39.
15. Осадчук Н.М. Клинический алгоритм по диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на этапе первичного звена здравоохранения / Н.М.Осадчук // *Вестн. семейной мед.* – 2009. – № 1. – С. 4-8.
16. Острогляд А. В. Значення мікроскопії біоптатів слизової оболонки стравоходу для діагностики гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби / А.В.Острогляд // *Сучасна гастроентерол.* – 2006. – № 2. – С. 12-14.
17. Применение «Барола» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.С.Свинцицкий, Г.А.Соловьёва, Е.Н.Ревенюк [и др.] // *Сучасна гастроентерология.* – 2007. – № 4. – С. 45-50.
18. Рева Т.В. Ефективність використання омепразолу та рабепразолу в лікуванні гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби / Т.В.Рева, К.П.Воевідка, В.В.Іліка // *Клін. та експерим. патол.* – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 66-69.
19. Рубцова Є.І. Вивчення показників добового рН-моніторингу стравоходу у дітей і підлітків з підозрою на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу і залежно від інфікованості гелікобактеріозом / Є.І.Рубцова, І.В.Чолей, М.В.Ніколайчук // *Сучасна гастроентерол.* – 2007. – № 2. – С. 24-26.
20. Скрипник И.Н. Взаимосвязь стоматологических и фаринго-ларингеальных проявлений у пациентов с ГЭРБ / И.Н.Скрипник, Н.Ю.Емельянов // *Сучасна гастроентерол.* – 2009. – № 1. – С. 18-20.
21. Специфічність анкетування та ендоскопії під час діагностики гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби / І.В.Вдовиченко, М.А.Бичков, Г.І.Ковальчук [та ін.] // *Сучасна гастроентерол.* – 2007. – № 4. – С. 20-22.
22. Старостин Б.Д. Оптимизация лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Б.Д.Старостин // *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2007. – № 4. – С. 4-10.
23. Степанов Ю.М. Новые возможности и перспективы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю.М.Степанов, И.Я.Будзак, Мохамед Арби // *Сучасна гастроентерол.* – 2007. – № 6. – С. 30-35.
24. Танбаева Г.З. Сахарный диабет II типа: от концепции к профилактике / Г.З.Танбаева // *Клин. геронтол.* – 2004. – № 1. – С. 41-43.
25. Ткач С.М. Подходы к диагностике и лечению рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С.М.Ткач, Ю.Г.Кузенко // *Сучасна гастроентерол.* – 2007. – № 5. – С. 65-69.
26. Ткач С.М. Сравнительная эффективность различных видов противорецидивного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С.М.Ткач, Ю.Г.Кузенко // *Сучасна гастроентерол.* – 2006. – № 5. – С. 45-48.
27. Ткач С.М. Порушення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет I типу і їх зв'язок зі станом автономної нерво-

- вої системи / С.М.Ткач, Г.І.Макаренко, А.С.Єфімов // Клін. мед. – 2004. – № 4. – С. 783-790.
28. Толстикова Е.В. Характер морфофункціональних порушень верхнього отдела желудочно-кишечного тракта и их коррекция у детей с сахарным диабетом I типа / Е.В.Толстикова, Е.В.Прохоров, В.Л.Шевелева // Современная педиатрия. – 2008. – № 2. – С. 72-73.
 29. Фадеенко Г.Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: как их распознать? / Г.Д.Фадеенко // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 3. – С. 12-16.
 30. Фадеенко Г.Д. Эпидемиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г.Д.Фадеенко, И.Э.Кушнир, М.О.Бабак // Сучасна гастроентерол. – 2008. – № 5. – С. 12-16.
 31. Фадеенко Г.Д. Диабетична гастропатія: сучасний стан проблеми / Г.Д. Фадеенко, Т.Л. Можина // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 2. – С. 89-96.
 32. Федів О.І. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднана з цукровим діабетом, у практиці сімейного лікаря / О.І.Федів, О.Ю.Оліник // Вісн. наук. досліджень. – 2006. – № 4. – С. 8-9.
 33. Функціональний стан мікроциркуляції стравоходу в генезі гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби / О.С.Заячківська, М.Р.Гжегоцький, О.М.Гаврилюк [та ін.] // Сучасна гастроентерол. – 2007. – № 1. – С. 49-53.
 34. Хвороби верхніх відділів шлунково-кишкового тракту як чинник ризику виникнення гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби / В.І.Вдовиченко, М.А.Бичков, Я.М.Савицький [та ін.] // Сучасна гастроентерол. – 2007. – № 2. – С. 31-34.
 35. Хворостинка В.Н. Патогенетические особенности состояния гастродуоденальной системы у больных сахарным диабетом / В.Н.Хворостинка, Е.М.Кривоносова // Врач. практика. – 2004. – № 9. – С. 9-13.
 36. Хухліна О.С. Морфологічні зміни слизової оболонки шлунка при діабетичній гастропатії залежно від типу супровідного цукрового діабету / О.С.Хухліна, Ж.А.Нечіпай, О.С.Воевідка // Одес. мед. ж. – 2009. – № 1. – С. 69-71.
 37. Шептулин А.А. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А.Шептулин, В.А.Киприанис // Рос. ж. гастроентерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – № 5. – С. 10-15.
 38. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease a systemic review / J.Dent, H.B.El-Serag, M.A.Wallander // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 710-717.
 39. Gastro-esophageal reflux disease related to diabetes / Tsutomu Nishida, Shingo Tsuji, Masahino Tsuji, Shoko Arimitsu // J. of Gastroenterol. and Hepatol. – 2004. – Vol. 19. – P. 258-265.
 40. Kahrilas P.J. Pathophysiology of gastro-esophageal reflux disease / P.J.Kahrilas, T.J.Lee // Thorac. Surg. Clin. – 2005. – Vol. 15. – P. 323-333.
 41. Lluch J. Gastro-esophageal reflux in diabetes mellitus / J.Lluch, J.F.Ascaso, F.Mora // Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 919-924.
 42. Zayachivska O.S. A study of the prevalence of gastro-esophageal reflux disease in Ukraine and determination of risk factors / O.S.Zayachivska, Ya.M.Savitsky // Materials of 10th World Congress of the International Society for diseases of the Esophagus (Adelaide, Australia, February 22-25). – 2006. – P. 115.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

А.И.Федив, Ю.В.Урсаки, И.В.Гараздюк, Л.Б.Павлович, С.В.Глуговская

Резюме. Сделан обзор литературы по патогенезу, клинике и диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетанной с сахарным диабетом II типа. Отобрана динамика изученной патологии. Приведены некоторые особенности изменений секреторной функции желудка и значение сосудисто-эндотелиальной дисфункции сочетанных заболеваний.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет II типа, эндотелий, изжога.

PECULIARITIES OF PATHOGENESIS, CLINICAL PICTURE AND DIAGNOSTICS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE COMBINED WITH DIABETES MELLITUS OF II TYPE

O.I.Fediv, Iu.V.Ursaki, I.V.Harasdiuk, L.B.Pavlovych, S.V.Hluhova'ska

Abstract. A bibliographical review, dealing with the pathogenesis, clinical picture and diagnostics of gastroesophageal reflux disease combined with diabetes mellitus of type II has been carried out. The dynamics of studying this particular problem is represented. Some specific characteristics of changes of the secretory function of the stomach and the role of the vasculo-endothelial dysfunction in case of a combined course of these diseases have been adduced.

Key words: gastroesophageal reflux disease, diabetes mellitus of type II, endothelium, heartburn.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С.Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 90-94

Надійшла до редакції 21.09.2009 року

УДК 616.36:612.018:616.441]-092-085

К.А.Чимпой

РОЛЬ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ПЛАЗМИ КРОВІ В ПОРУШЕННІ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ

Кафедра внутрішньої медицини та ендокринології (зав. – проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Встановлено, що за хронічних дифузних захворювань печінки порушується рівновага про- та антиоксидантної системи плазми крові. Виявлено зростання рівня малонового альдегіду, окиснювальної модифікації білків, зростання активності церулоплазміну на тлі зниження активності каталази, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, рівня відновленого глутатіо-

ну та загальної антиоксидантної активності плазми крові.

Ключові слова: хронічні дифузні захворювання печінки, тиреоїдний гомеостаз, про- та антиоксидантна система.

Вступ. Хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП) посідають одне з провідних місць у загальній структурі патології гепатобіліарної системи [1]. Стійка тенденція до зростання частоти захворювань печінки, зокрема її хронічних дифузних уражень, є однією з найбільш важливих проблем у сучасній гастроентерології [4].

Зміни тиреоїдного статусу реєструються при ХДЗП, особливо цирозі і хронічних гепатитах [1], формуючи при цьому характерний синдром «нетиреоїдної патології», що значною мірою визначає тяжкість основного захворювання [6].

Концепція щодо ролі порушень рівноваги про- та антиоксидантної систем у виникненні багатьох соматичних патологічних станів сформована науковими дослідженнями вітчизняних та зарубіжних учених. Встановлені механізми є універсальними патогенетичними ланками щодо розвитку багатьох нозологій, у тому числі ХДЗП та різноманітних ендокринних порушень [2]. Незважаючи на це, механізми взаємозв'язку між хронічними дифузними гепатопатіями та тиреоїдним гомеостазом залишаються поза увагою дослідників.

Мета дослідження. Дослідити патогенетичну роль процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), окиснювальної модифікації білків (ОМБ), стану функціонування систем протирадикального захисту в розвитку тиреоїдних порушень на тлі ХДЗП.

Матеріал і методи. Обстежено 82 хворих на ХДЗП (42 хворих на хронічний гепатит та 40 – на цироз печінки) змішаної етіології, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні Чернівецької обласної клінічної лікарні. Групу порівняння склали 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку і статі.

Діагноз обстежених осіб встановлювали на підставі ретельно зібраного анамнезу, загальноприйнятого комплексу клінічно-лабораторних та інструментальних методів дослідження, визначення сироваткових маркерів вірусів гепатиту В та С, УЗД органів черевної порожнини та щито-

подібної залози. Тиреоїдний гомеостаз оцінювали шляхом визначення вмісту в сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (T_4), вільного трийодтироніну (T_3).

Хворі на хронічний гепатит вірусної етіології, хворобу Вільсона-Коновалова, природжену недостатність α_1 -антитрипсину (α_1 -інгібітора протеїназ), ідіопатичний (генетичний) гемохроматоз, аутоімунний гепатит у дослідження не включалися.

У роботі використана класифікація Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994, з доповненнями V.Desmet та соавт., 1995) з уточненнями МКХ 10-го перегляду.

Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом у крові малонового альдегіду (МА) та за ступенем ОМБ. Стан протирадикального захисту оцінювали за вмістом в крові церулоплазміну (ЦП), активністю каталази (КТ) [5] та показниками глутатіонзалежної системи детоксикації – відновленого глутатіону (ГВ), глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР), а також за загальною антиоксидантною активністю (ЗАОА) [3] плазми крові. Отримані результати оброблені за допомогою програми Biostat із використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження виявлено активацію процесів ПОЛ та білків плазми крові у хворих на ХДЗП із порушенням тиреоїдного забезпечення організму.

У хворих на ХДЗП відбувалося вірогідне односпрямоване зростання вмісту в крові МА та ступеня ОМБ на 30,8 % ($p<0,001$) та 45,4 % ($p<0,001$) відповідно (табл. 1).

Результати проведених досліджень вказують на односпрямований характер зростання інтенсивності процесів пероксидації та ступеня ОМБ у досліджуваних пацієнтів.

Отже, посилення пероксидації за ХДЗП сприяє модифікації структурно-функціональних властивостей мембран клітин та білків, що супроводжується пригніченням активності біологічно активних сполук, у тому числі ферментів системи

дейодиназ, що перетворюють T_4 на T_3 та споріднені з ферментною системою НАДФ•Н мембран ендоплазматичного ретикулула, ГП та тиреопероксидази. Таким чином, посилена ОМБ спричинятиме порушення конверсії тиреоїдних гормонів та зростанню резистентності до них периферичних тканин.

З отриманих результатів випливає, що інтенсивність процесів окиснювального стресу та рівень метаболічних процесів при ХДЗП взаємопов'язані зі станом тиреоїдного забезпечення організму. Це, на нашу думку, можна пояснити тим, що печінкова дейодиназа типу 1, яка каталізує утворення T_3 з T_4 , є селенвмісним білком, який має складну кінетику взаємодії з двома субстратами - йодтиронінами і глутатіоном, що є компонентом антиоксидантної системи печінки, ушкодження мікосомальних ферментів якої веде до змін тиреоїдного гомеостазу.

Одним із можливих процесів інгібування ПОЛ є активація антиоксидантної системи плазми крові, до складу якої входять ГВ із ферментами його обміну та інші сполуки, що перешкоджають реакціям пероксидації – ЦП, ферменти знешкодження – КТ, ГП.

У результаті дослідження антиоксидантної системи плазми крові в наших пацієнтів виявлені наступні зміни (табл. 2).

ЦП діє як багатofункціональна оксидаза, що забезпечується продуктами утвореними внаслідок зростання інтенсивності ОМБ. Відповідно в

пацієнтів із ХДЗП відмічене помітне зростання рівня ЦП у плазмі крові відносно ПЗО (на 68,7 % ($p < 0,001$)).

Іншим показником антиоксидантної системи є КТ, яка розщеплює пероксид водню до води та кисню. Саме вона вважається найбільш стійкою ланкою системи антиоксидантного захисту. В обстежених пацієнтів активність каталази зменшувалася в 1,3 рази щодо ПЗО ($p < 0,001$), що пов'язано з глибокими порушеннями функціонального стану печінки.

Загальновідомо, що глутатіонова система антиоксидантної активності забезпечує функціонування системи детоксикації, усуваючи при цьому надлишок утворених активних форм кисню за допомогою ГВ та інших систем протиоксидантного захисту.

У досліджуваних нами пацієнтів рівень ГВ знижувався на 55,5 % ($p < 0,001$), що можна пояснити вираженою розбалансованістю оксидантно-протиоксидантного гомеостазу за дифузних уражень печінки.

Крім того, важливим аспектом виснаження функціонування антиоксидантної системи у хворих на хронічні дифузні гепатопатії є достовірно зниження активності глутатіонзалежних ферментів: ГР та ГП на 47,1 % та 32,4 % відповідно ($p < 0,001$).

Зниження активності ГП зумовлено порушенням компенсаторних реакцій в системі ПОЛ-АОА внаслідок зростання процесів ліпопероксидації.

Таблиця 1

Показники інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки ($M \pm m$)

Показник	Практично здорові особи (n=20)	Хворі на хронічні дифузні захворювання печінки (n=82)
Малоновий альдегід (мкмоль/л)	11,26±0,509	14,72±0,372 $p < 0,001$
Окиснювальна модифікація білків (од. опт. густ./мл)	1,12±0,069	1,63±0,051 $p < 0,001$

Таблиця 2

Показники антиоксидантної системи у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки ($M \pm m$)

Показник	Практично здорові особи (n=20)	Хворі на хронічні дифузні захворювання печінки (n=82)
Глутатіон відновлений, мкмоль/мл	1,01±0,06	0,45±0,011 $p < 0,001$
Глутатіонпероксидаза (нмоль ГВ на 1 г Нв за 1 хв)	155,1±4,936	104,8±3,092 $p < 0,001$
Глутатіонредуктаза (мкмольНАДФ ₂ на 1 г Нв за 1 хв)	5,37±0,081	2,84±0,074 $p < 0,001$
Каталаза (мкмоль/хв · л)	32,55±0,3	25,77±0,448 $p < 0,001$
Церулоплазмін (мг/л)	215,6±10,94	363,7±10,52 $p < 0,001$
Загальна антиоксидантна активність (%)	91,93±0,520	85,41±1,06 $p < 0,01$

Про виснаження захисних механізмів організму також свідчить вірогідне зниження на 7,1 % ($p < 0,01$) ЗАОА плазми крові.

При проведенні кореляційного аналізу між показниками тиреоїдного статусу та активністю системи антиоксидантного захисту в крові хворих на ХДЗП встановлений прямий кореляційний зв'язок між: активністю ГП та концентрацією вільного T_3 ($r=0,637$, $p < 0,01$); активністю КАТ та вмістом вільного T_3 ($r=0,384$, $p < 0,05$); активністю ЦП та концентрацією вільного T_4 ($r=0,297$, $p < 0,05$); а також наявність зворотного кореляційного зв'язку між вмістом вільного T_4 та активністю ГП ($r=0,512$, $p < 0,05$); вмістом ГВ та вільного T_4 ($r=0,371$, $p < 0,05$).

Висновки

1. У хворих на хронічні дифузні захворювання печінки з порушенням тиреоїдного гомеостазу виникають зміни системи про- та антиоксидантного захисту плазми крові.

2. Показники про- та антиоксидантної систем у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки взаємопов'язані з параметрами тиреоїдного гомеостазу.

Перспективи подальших досліджень.

Створення комплексного диференційованого підходу до діагностики та лікування порушень про- та антиоксидантного захисту у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки із порушенням тиреоїдного гомеостазу.

Література

1. Ивашкин В.Т. Клиническая гепатология сегодня и завтра / В.Т.Ивашкин, А.О.Буеверов // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т. 12, № 1. – С. 4-9.
2. Каримов И.З. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І.З.Каримов // Лаб. діагност. – 2005. – № 1 (31). – С. 7-13.
3. Мешишен І.Ф. Метод визначення загальної антиоксидантної активності плазми (сироватки) крові / І.Ф.Мешишен, В.П.Пішак, В.П.Польовий // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 165-167.
4. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени / Ч.С.Павлов, Ю.О.Шульпекова, В.Б.Золотаревский [и др.] // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т. 15, № 2. – С. 13-20.
5. Тиц Н. Клиническое руководство по лабораторным тестам / Тиц Н. – М.: Лабинформ, 2006. – 960 с.
6. Bates J.M. Expression profiles of the three iodothyronine deiodinases, D1, D2, and D3, in the developing rat / J.M.Bates, D.L.Germain, V.A.Galton // Endocrinology. – 2007. – Vol. 140, № 2. – P. 844-851.

РОЛЬ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ПЛАЗМЫ КРОВИ В НАРУШЕНИИ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЕ ДИФFUЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

К.А.Чимпой

Резюме. Установлено, что при хронических диффузных заболеваниях печени нарушается равновесие про- и антиоксидантной систем плазмы крови. Выявлено возрастание уровня малонового альдегида, степени окислительной модификации белков, увеличение активности церулоплазмينا на фоне снижения активности каталазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, уровня восстановленного глутатиона и общей антиоксидантной активности плазмы крови.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, тиреоидный гомеостаз, про- и антиоксидантная система.

THE ROLE OF THE PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS OF THE BLOOD PLASMA IN THYROID HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH DIFFUSE CHRONIC LIVER DISEASES

К.А.Чимпой

Abstract. It has been established that the balance of the pro- and antioxidant system of the blood plasma is deranged in case of chronic diffuse diseases of the liver. An elevation of the level of malonic aldehyde, the degree of the peroxide protein modification, an increase of the ceruloplasmin activity against a background of a reduction of the activity of catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, the level of reduced glutathione and the total blood plasma antioxidant activity have been revealed.

Key words: chronic diffuse liver diseases, thyroid homeostasis, pro- and antioxidant system.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С.Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 95-97

Надійшла до редакції 7.09.2009 року

УДК 616-007.1

*П.В.Яворський***ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНО – ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ДОПОМОГИ
НОВОНАРОДЖЕНИМ З МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА**Кафедра акушерства та гінекології
Житомирського інституту медсестринства

Резюме. Вживання дітей з низькою масою тіла при народженні залежить від рівня інтенсифікації і впровадження нових акушерських технологій у пологодопоміжних установах, надання спеціалізованої медичної допомоги та ступеня зрілості дітей. Впровадження і використання нових акушерських технологій сприятиме удосконаленню

діагностики та лікування новонароджених з малою масою тіла, зниженню перинатальних втрат.

Ключові слова: акушерські сучасні інтенсивні технології, реформування, новонароджений з малою масою тіла.

Вступ. Поняття про внутрішньоутробну гіпотрофію або внутрішньоутробну затримку розвитку плода (ВЗРП) пов'язане з уявленням про відповідність маси конкретного плода середньостатистичній масі для даного терміну вагітності [2, 3, 6, 7]. Використовують такі поняття: Small for gestational age (SGA) – плід з малою (нижче 10-го перцентиля) масою для даного терміну вагітності; Appropriate for gestational age (AGA) – плід з масою, відповідною даному терміну вагітності між 10-м і 90-м перцентилем; Large for gestational age (LGA) – плід з великою (вище 90-го перцентиля) масою для даного терміну вагітності [1, 4, 5, 6, 8, 11, 12]. Необхідно підкреслити, що Sga плоди і плоди з гіпотрофією – це не одне і те ж поняття. Плоди з малою масою тіла є різномірною популяцією, що включає конституціонально маленькі, тобто здорові плоди з малою масою тіла, а також плоди з ВЗРП. Слід також відзначити, що діти з масою вище 10-го перцентиля часто не є абсолютно "здоровими" [9, 10, 11]. Важливими параметрами для їх оцінки є масо-ростове співвідношення і товщина підшкірної жирової клітковини новонародженого [4, 6, 8]. Останнім часом з'явилися роботи, в яких зроблені спроби сформулювати нові підходи для діагностики гіпотрофії новонародженого на основі підбору індивідуальних критеріїв для кожної дитини [3, 5]. Таким чином, Sga плоди – здорові плоди з малою масою і плоди з ВЗРП.

В умовах демографічної кризи виникає необхідність наукового обґрунтування і впровадження нових медико-організаційних технологій у роботу акушерсько-гінекологічної служби регіону на основі розробки алгоритмів діагностики, лікування і реабілітації при різних захворюваннях новонароджених, перш за все, при перинатальних ураженнях ЦНС внаслідок передчасного народження з масою тіла плода менше 1000,0 г [1, 2, 7].

Мета дослідження. Провести ретроспективний аналіз впливу перебігу вагітностей, пологів та їх ускладнень на стан новонароджених дітей з малою масою тіла для удосконалення напрямів перинатальної допомоги.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний клінічно-статистичний аналіз 76 медичних карт новонароджених з масою тіла менше 1000 г при народжен-

ні, що лікувались у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених Житомирської обласної дитячої лікарні в 1992-2006 роках.

Результати дослідження та їх обговорення. За 15 років у відділенні проліковано 4052 новонароджених, 1,9 % із них становили діти з екстремально низькою масою тіла. Середня летальність у групі дітей з малою масою тіла порівняно з летальністю в загальній групі в 1,4 раза більша. Летальність серед хлопчиків з низькою масою тіла нижча, ніж серед дівчаток з низькою масою тіла (3,7 % проти 25,0 %). Однак чисельність дітей жіночої статі при поступленні і при виписці з Житомирської обласної дитячої лікарні переважала в 1,7 і 1,3 раза, відповідно чисельності дітей чоловічої статі.

Вікова характеристика матерів: 18-21 рік – 17 жінок (22,4 %), 22-28 років – 29 жінок (38,2 %), 29-35 років – 21 жінка (27,6 %), 36-40 років – 9 жінок (11,8 %). Більшість жінок народили у віці, найбільш сприятливому для материнства – 22-35 років (65,8 %), але народження дітей з низькою масою тіла свідчить про певні проблеми в стані їх здоров'я та способі життя.

Характеристика даної та попередніх вагітностей і пологів показала низьку поінформованість про планування дітей у сім'ях, з одного боку, та недостатній інформаційний рівень роботи служби планування сім'ї в області, про що свідчить перевищення кількості перших пологів в 1,7 раза порівняно з кількістю перших вагітностей.

Всі жінки під час вагітності мали більш або менш виражені проблеми зі здоров'ям, які впливали на плід, але це не відображено в документації в повному обсязі, і для характеристики стану породіль взято лише декілька найбільш гострих показників анамнезу.

«Кесарів розтин» виконано в 50% випадків за наявності відшарування плаценти. В одному випадку пологи на дому закінчилися народженням двійні, в одному випадку мало місце екстракорпоральне запліднення. Маса тіла при народженні дитини становила: 700-799 г – 6 дітей (7,9 %), 800-899 г -10 дітей (13,2 %), 900-999 г – 60 дітей (78,9 %).

Термін гестації при народженні коливався в межах 24-33 тижні, а саме: 24-25 тижнів – 2 дітей

Таблиця

Структура захворюваності новонароджених при низькій масі тіла

Нозологія	Поступило		Померло	
	абс.	%	абс.	%
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	36	47,4		
Внутрішньошлуночковий крововилив III ст.	2	2,6	1	50,0
Лейкомаляція головного мозку	1	1,3		
Субарахноїдальний крововилив	1	1,3	1	100,0
Синдром дихальних розладів	15	19,7	4	26,7
Бронхолегенева дисплазія	2	2,6		
Пневмонія	9	11,8		
Сепсис	8	10,4	5	62,4
Уроджені вади розвитку	2	2,6	2	100,0
Всього	76	100,0	13	17,1

(2,6 %), 26-27 тижнів – 55 дітей (72,4 %), 28-29 тижнів – 13 дітей (17,2 %), 30-31 тижнів – 3 дитини (3,9 %), 32-33 тижнів – 3 дитини (3,9 %).

У 10 випадках мало місце народження двійні. У 7 випадках двоє дітей народилися з низькою масою тіла, із них троє дітей (42,9 %) померли при народженні. У трьох випадках була різниця у масі тіла від 450 до 720 г.

Загальна структура захворюваності та летальності дітей з низькою масою тіла наступна:

- від синдрому дихальних розладів померло 4 дитини – 5,3 % від загальної кількості пролікованих та 26,7 % від кількості випадків захворювання. Сурфактанти застосовували лише п'ятьом дітям (19,2 % від 26 дітей та 6,6 % від загальної кількості дітей), а саме: двоє дітей отримували курсурф та троє новонароджених – сукрим (всі діти вижили);

- від тяжких уражень ЦНС померло двоє дітей – 2,6 % від загальної кількості пролікованих та 28,6 % від тяжких уражень ЦНС (тяжкі ураження головного мозку за основного захворювання були в чотирьох випадках. А в трьох випадках пройшли по супутньому захворюванню, що в цілому становить сім дітей (9,2 % від загальної кількості дітей);

- від сепсису померло п'ять дітей – 6,6 % від загальної кількості пролікованих і 62,4 % від кількості випадків захворювання;

- від уроджених вад померло дві дитини – 2,6 % від всіх пролікованих та 100 % від кількості випадків захворювання (мали місце уроджена комбінована вада серця та судин та множинні уроджені вади розвитку) (табл.).

На штучній вентиляції легень загалом знаходилось 24 дитини, що становить 31,6 % від всіх пролікованих дітей з низькою масою тіла. Летальність у даній групі становила 54,2 % (від 100 % у перші роки до 16,7 % у 2006 році). Про відносно активне виходжування та виживання дітей з

низькою масою тіла, які перебували на ШВЛ, можна вважати 2004 рік, коли з'явилось дихальне обладнання сучасного типу, а саме: Bear Cub 750 psv, з урахуванням багатьох інших чинників.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки дітям до 2002 року проводилося лише за наявності дихальних розладів згідно зі структурою захворюваності. Поступово рентгенологічне дослідження запроваджувалося в обов'язкову схему обстеження незалежно від основного захворювання, що дає нам змогу оцінити стан дихальної системи даної категорії дітей та поєднання проблем.

За тяжкістю проявів патології легень нами виявлено: лише 4 з 33 дітей (12,1 %) мали реактивні зміни легень, всі інші – різні патологічні зміни, а 11 дітей (33,3 %) мали поєднання нозологічних форм, у трьох дітей (9,1 %) була патологія кишечника й одна дитина (3,0 %) – серця. Ускладнення пневмотораксом було в одному випадку (3,0 %).

За результатами нейросонографії обстеження розподілились у загальному наступним чином: кожна третя дитина за результатами мала незрілість головного мозку; сім дітей (9,2 %) мали грубі ураження головного мозку, двоє з яких померли від внутрішньошлуночкового крововиливу III ступеня та субарахноїдального крововиливу, але останній не діагностовано прижиттєво.

Середня тривалість лікування в групі дітей з низькою масою тіла становить 14,2 ліжко-дні (від 4,5 до 30,6 у різні роки), що в 1,8 раза більше, ніж у загальній групі. Вартість лікування таких дітей у середньому значно вища, ніж у загальній групі.

Висновки

1. Виживання дітей із низькою масою тіла залежить від рівня надання спеціалізованої акушерської допомоги та ступеня зрілості при народженні.

2. Вагомий вплив на вчасність діагностики та лікування має якість організації акушерського спостереження за вагітними та відповідальне ставлення батьків до свого здоров'я при плануванні та під час вагітності.

Перспективи подальших досліджень. Зменшення народження групи дітей з малою масою тіла та зниження рівня перинатальних втрат.

Література

1. Абдулаев Р.Я. Допплерография артериального кровотока при неосложненной беременности / Р.Я.Абдулаев, Е.А.Яковенко, Е.Н.Бабаджанян // Междунар. мед. ж. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 132-135.
2. Автандилов Г.Г. Диагностическая медицинская плоидометрия / Г.Г.Автандилов. – М.: Медицина, 2006. – 192 с.
3. Глуховец Б.И. Патология послета / Б.И.Глуховец, И.Г.Глуховец. – СПб.: ГРА-АЛЬ, 2002. – 448 с.
4. Диагностическое и прогностическое значение комплексного ультразвукового исследования при фетоплацентарной недостаточности / С.В.Новикова, В.И.Краснопольский, Л.С.Логутова [и др.] // Рос. вестн. акуш., гинекол. – 2005. – № 5. – С. 39-42.
5. Евсеенко Д.А. Морфологические изменения в плаценте при осложненном течении беременности и состояние здоровья новорожденных / Д.А.Евсеенко, Н.И.Цирельников // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 11-15.
6. Коломійцева А.Г. До питання при збереження здоров'я вагітної жінки та безпечне материнство / А.Г.Коломійцева, А.Жабченко // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 4. – С. 3-6.
7. Краснопольский К.И. Роль трехмерного и доплеровского исследования внутриплацентарного кровотока в оценке эффективности инфузионной терапии плацентарной недостаточности / В.И.Краснопольский, А.И.Титченко // Акушерство и гинекол. – 2003. – № 5. – С. 16-20.
8. Мерцалова О.В. Допплерометричні та ехокардіографічні дослідження у комплексній оцінці ступеня тяжкості гіпоксичних уражень центральної нервової системи плода / О.В.Мерцалова // Укр. реферативний ж. – 2000. – № 1. – С. 42-44.
9. Панина О.Б. Гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод в ранние строки беременности / О.Б.Панина // Акушерство и гинекол. – 2000. – № 3. – С. 17-21.
10. Патоморфологическая характеристика отдельных звеньев системы мать-плацента-плод при преждевременных родах / Т.Ю.Пестрикова, Е.А.Юрасова, Т.М.Бутко [и др.] // Акушерство и гинекол. – 2002. – № 3. – С. 25-27.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОТНОСИТЕЛЬНО ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

П.В.Яворский

Резюме. Выживание детей с низкой массой тела при рождении зависит от уровня интенсификации и внедрения новых акушерских технологий в роддомах, уровня оказания специализированной медицинской помощи и степени зрелости детей. Внедрение и использование новых акушерских технологий приведет к своевременной диагностике, лечению и снижению перинатальных потерь.

Ключевые слова: акушерские современные интенсивные технологии, реформирования, новорожденный с малой массой тела.

OPTIMIZATION OF MEDICOPROPHYLACTICAID TO LOW-BIRTH-WEIGHT NEWBORNS

P.V.Yavorskyi

Abstract. The survival of children with a low-birth weight at birth depends on the level of the intensification and introduction of new obstetric technologies in maternity establishments, rendering specialized medicare and the degree of children's maturity. The introduction and use of new obstetric technologies will be conducive to bringing up-to-date the diagnostics and treatment of neonates with a low birth weight, a decrease of perinatal losses.

Key words: modern obstetric intensive technologies, reformation, low-birth-weight neonate.

Institute of Nursing (Zhotomyr)

Рецензент – проф. Ю.Д.Годованець

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 98-100

Надійшла до редакції 7.09.2009 року

УДК 618.15-002:576.8:612.017.1]-07

*Н.Д.Яковичук, І.Й.Сидорчук***КЛІНІЧНО-ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНІТ**Кафедра мікробіології та вірусології (зав. – проф. С.Є.Дейнека)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті представлено результати досліджень стану клітинної і гуморальної ланок системного імунітету та неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму жінок, хворих на бактеріальний вагініт. Встановлено зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу, потенційної здатності Т-лімфоцитів до проліферації, порушення показників гуморальної ланки системи імунітету

за рахунок зростання відносної кількості в периферичній крові В-лімфоцитів і концентрації імуноглобулінів основних класів, а також зниження фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів та їх захоплюючої здатності.

Ключові слова: бактеріальний вагініт, системний імунітет, неспецифічний протиінфекційний захист.

Вступ. Запальні захворювання сечостатевого органу у жінок – це складна і недостатньо вивчена проблема, яка може призвести до невиношування вагітності, безплідності та порушення репродуктивного здоров'я жінки в цілому. Серед причин безплідності запальні процеси сечостатевого органу у жінок та їх наслідки посідають більше 75 % [1, 3, 10].

При попаданні в організм збудника інфекційного або іншого запального захворювання вступають до захисту організму чинники та механізми неспецифічного протиінфекційного захисту, а також починає формуватися клітинна та гуморальна специфічна для збудника імунна відповідь. На бактеріальні збудники переважно формується гуморальна імунна відповідь, а при формуванні відповіді на інтервенцію вірусів та інших внутрішньоклітинних патогенів – перевагу має клітинна імунна відповідь [2, 5, 6, 7, 8, 11].

Мета дослідження. Вивчити у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, показники клітинної і гуморальної ланки системного імунітету та неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту, у т. ч. концентрації окремих про- та протизапальних цитокінів.

Матеріал і методи. Для визначення критеріїв оцінки видового складу та популяційного рівня патогенної та умовно – патогенної мікрофлори ексудату вагіни у хворих на бактеріальний вагініт, нами проведено клінічно-імунологічні дослідження 29 жінок, віком 18-25 років, спрямовані на встановлення стану провідних показників клітинної та гуморальної ланок системного імунітету, неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту, а також концентрації цитокінів у периферичній крові пацієнток [4, 5, 6, 9]. Групу контролю склали 37 практично здорових жінок подібного віку.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати вивчення показників клітинної ланки системного імунітету у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, наведено в табл. 1.

Як видно з одержаних і наведених у табл. 1 результатів клінічно-імунологічних досліджень

29 жінок, хворих на бактеріальний вагініт (основна група) у даній категорії пацієнток, спостерігається зниження відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів (на 97,6 %) за рахунок субпопуляції Т-хелперів/індукторів (на 25,8 %). При цьому відносна кількість Т-CD8-супресорів/цитолітичних лімфоцитів залишається на рівні контролю. Це призвело до зниження імунорегуляторного індексу, що засвідчує про порушення у хворих на бактеріальний вагініт автономної саморегуляції та процесів розпізнання в системі імунітету. На цьому тлі знижується на 20,4 % потенційна здатність Т-лімфоцитів до проліферації.

Таким чином, у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, відзначається помірне (на 20,4-21,6 %) зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу та потенційної здатності Т-лімфоцитів до проліферації.

Результати визначення показників гуморальної ланки системного імунітету в жінок, хворих на бактеріальний вагініт, наведено в табл. 2.

Із наведених у табл. 2 результатів видно, що відносна кількість В-лімфоцитів у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, порівняно з показником осіб групи контролю збільшена на 60,8 %. На цьому тлі значно (у 3,2 раза) зростає концентрація імуноглобулінів класу М, що засвідчує про перевагу первинної імунної відповіді на бактеріальні збудники запального процесу. Збільшення концентрації імуноглобулінів класу G на 50,9 % може свідчити про початок формування вторинної імунної відповіді (хронізації процесу) у жінок, хворих на бактеріальний вагініт. Помітне зростання концентрації сироваткових імуноглобулінів класу А (у 2,35 раза) підтверджує наявність у хворих на бактеріальний вагініт запального процесу на слизових оболонках відкритих порожнин.

Разом з тим імуноглобулінпродукувальна здатність В-лімфоцитів у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, залишається такою, як і в контролі (зростає всього на 7,56 %). Імуноглобулінсекретуюча функція В-лімфоцитів у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, стосовно імуноглобулінів класу М значно (у 2,1 раза) зростає на тлі пониження продукції імуноглобулінів класу G. Зро-

Таблиця 1

Показники клітинної ланки системного імунітету в жінок, хворих на бактеріальний вагініт ($M \pm m$)

Показники	Одиниця виміру	Основна група (n=29)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	P
T-CD 3-лімфоцити	%	51,5±1,1	65,7±3,2	I	<0,05
T-CD 4-лімфоцити	%	34,5±1,2	43,4±1,1	I	<0,05
T-CD 8-лімфоцити	%	21,1±1,1	21,7±0,9	-	>0,05
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	%	1,6±0,1	2,0±0,1	I	<0,05
РБТЛ-ФГА		49,6±4,2	59,7±4,7	I	>0,05

Таблиця 2

Показники гуморальної ланки системи імунітету в жінок, хворих на бактеріальний вагініт ($M \pm m$)

Показники	Одиниці виміру	Основна група (n=46)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	P
B-CD 22-лімфоцити	%	25,4±2,1	15,8±0,4	III	<0,05
Концентрація Ig M	г/л	4,31±0,07	1,31±0,04	III	<0,001
Концентрація Ig G	г/л	23,1±0,47	15,31±0,47	II	<0,001
Концентрація Ig A	г/л	5,11±0,13	2,17±0,12	III	<0,001
IgM + IgG + IgA/ B-CD 22- лімфоцити		1,23±0,12	1,19±0,17	I	>0,05
IgM/B CD 22-лімфоцити		0,17±0,02	0,08±0,01	III	<0,05
IgG/B CD 22-лімфоцити		0,91±0,12	0,97±0,11	I	>0,05
IgA/B CD 22-лімфоцити		0,20±0,04	0,14±0,03	II	>0,05
Циркулюючі імунні комплекси	ум. од.	137,0±8,7	87,3±1,7	II	<0,01

Таблиця 3

Показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму жінок, хворих на бактеріальний вагініт ($M \pm m$)

Показники	Одиниця виміру	Основна група (n=46)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	P
O-лімфоцити	%	23,1±0,3	18,5±1,6	I	<0,001
Природні кілери Nk(CD16)	%	15,8±0,7	12,7±0,4	I	<0,05
Фагоцитарна активність	%	79,1±2,7	82,7±1,7	I	>0,05
Фагоцитарний показник		4,9±0,1	7,7±0,3	II	<0,01
НСТ – тест спонтанний	%	10,1±0,3	13,1±0,2	I	<0,01
НСТ – тест стимульований	%	26,7±0,9	36,3±0,7	II	<0,001
Резерв бактерицидної активності	%	16,6±0,6	23,2±0,6	II	<0,001
Титр системи комплементу	мл	0,07±0,01	0,03±0,01	III	<0,05
Титр природних антитіл	СГП	4,8±0,2	5,7±0,1	I	<0,05

Таблиця 4

**Концентрація окремих прозапальних цитокінів у периферичній крові жінок,
хворих на бактеріальний вагініт (M±m)**

Цитокіни	Одиниця виміру	Основна група (n=9)	Контрольна група (n=9)	Рівень імунних порушень	P
Інтерферон-гамма	нг/мл	72,3±6,9	46,7±3,9	II	<0,05
Інтерлейкін-1b (IL-1b)	нг/мл	91,7±7,1	51,3±3,9	III	<0,05
Інтерлейкін-2 (IL-2)	нг/мл	147,9±12,1	83,7±8,1	III	<0,05
Чинник некрозу пухлин-α (ФНП-α)	нг/мл	56,7±4,7	7,2±0,4	III	<0,01
Інтерлейкін-6 (IL-6)	нг/мл	71,3±5,2	47,7±4,8	II	<0,01

стання на 56,9 % концентрації ЦІК засвідчує про адекватність гуморальної імунної відповіді на провідні бактеріальні збудники вагініту.

Таким чином, у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, мають місце порушення показників гуморальної ланки системи імунітету за рахунок зростання відносної кількості в периферичній крові В-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів основних класів, особливо збільшення концентрації Ig M та Ig A, а також циркулюючих імунних комплексів.

Результати вивчення основних показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту в жінок, хворих на бактеріальний вагініт, наведено в табл. 3.

У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, зростає (на 24,9 %) відносна кількість О-лімфоцитів за рахунок збільшення (на 24,4 %) відносної кількості природних кілерів.

Разом з тим, у даної категорії пацієнок на 4,5 %, знижується фагоцитарна активність та істотно (на 57,1 %) понижується фагоцитарний показник, що характеризує захоплюючу здатність фагоцитувальних клітин. Зниження захоплюючої активності фагоцитувальних клітин зумовлене, з нашої точки зору, порушеннями опсонізації внаслідок значного (у 2,3 раза) зменшення активності системи комплементу та природних антитіл, які, в основному, здійснюють процес опсонізації бактеріальних клітин.

У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, спостерігається не тільки порушення процесу фагоцитозу на перших етапах його розвитку, а також встановлено значне зниження його ефективності і на завершальних етапах. Бактерицидна активність фагоцитувальних клітин у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, знижена на 29,7 %, а потенціальна активність цих клітин – на 35,9 %. Резерв бактерицидної активності фагоцитувальних клітин у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, також знижений на 39,8 %.

Таким чином, у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, зростає відносна кількість О-лімфоцитів, у т. ч. – природних кілерів. На цьому тлі розвивається тенденція до зниження фагоцитарної активності на початкових та заключних етапах. Цьому сприяє зниження активності системи комплементу та концентрації природних антитіл.

Як відомо, цитокіни синтезуються в процесі реалізації механізмів неспецифічного та специфіч-

ного імунного протиінфекційного захисту організму від екзо- та ендоінфекції. Вони слугують міжклітинними медіаторами імунної та загальної реакції, утворюють регуляторну систему (сітку), в якій окремі елементи проявляють синергічну або антагоністичну дію і мають плейотропну (поліфункціональну) активність. Тому нами вивчено концентрацію окремих цитокінів у периферичній крові жінок, хворих на бактеріальний вагініт. Результати цього дослідження наведено в табл. 4.

Як видно з наведених у табл. 4 результатів у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, концентрація всіх цитокінів вірогідно зростає, особливо відзначено високе зростання концентрації чинника некрозу пухлин-α (у 7,9 раза).

У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, вірогідно зростає концентрація в периферичній крові інтерлейкіну-1b (IL-1b) на 78,8 %, інтерлейкіну-2 (IL-2) на 76,7 %, інтерлейкіну-6 (IL-6) – 49,5 % та гамма-інтерферону (IFN-g) – на 45,5 %.

Таким чином, бактеріальний вагініт супроводжується значним підвищенням у периферичній крові пацієнок концентрації прозапальних цитокінів, що засвідчує про формування відповідної запальної реакції на інтервенцію патогенних та умовно – патогенних бактерій на слизову оболонку вагіни, а також на порушення видового складу та популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки.

Висновки

1. У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, знижується відносна кількість загального пулу Т-лімфоцитів за рахунок Т-хелперів/індукторів, імунорегуляторний індекс та потенційна здатність до проліферації Т-лімфоцитів при їх стимуляції рослинним стимулятором фітогемаглютиніном.

2. У цих пацієнок зростає відносна кількість В-лімфоцитів у периферичній крові, а також концентрація імуноглобулінів основних класів (Ig M, Ig G, Ig A) та циркулюючих імунних комплексів, як результат формування імунної відповіді на патогенні та умовно – патогенні бактерії – провідні збудники запального процесу слизових оболонок піхви.

3.3. У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, характерними є зміни показників неспецифічної ефекторної системи. Встановлено зниження фагоцитарної активності поліморфноядерних

лейкоцитів, їх захоплюючої здатності, можливо внаслідок значного зниження активності системи комплементу та концентрації природних антитіл, що призводить до послаблення опсонізації бактерій, а також зменшення внутрішньоклітинного переварювання бактерій – бактерицидної активності та потенційної здатності до бактерицидної дії фагоцитувальних клітин.

Перспектива наукового пошуку. Необхідність використання при лікуванні жінок, хворих на бактеріальний вагініт, крім етіотропної антибіотикотерапії, також і засобів та заходів, що направлені на імунореабілітацію хворих.

Література

1. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза / П.Н.Веропотвелян, В.А.Потапов, Н.П.Веропотвелян [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 2 (38). – С. 143-147.
2. Молочкова В.А. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение / В.А.Молочкова, О.И.Иванова, В.В.Чеботарева. – М.: Медицина, 2006. – 632 с.
3. Нагорна В.Ф. Мікроекологія статевих шляхів у разі хронічних запальних процесів органів репродуктивної системи / В.Ф.Нагорна, Т.Є.Старущенко // Здоровье женщины. – 2009. – № 1 (37). – С. 154-156.
4. Новиков Д.К. Клиническая иммунопатология / Д.К.Новиков, П.Д.Новиков. – М.: Мед. литература, 2008. – 392 с.
5. Медуницын Н.В. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней / Н.В.Медуницын, В.И.Покровский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005 – 528 с.
6. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / А.Рабсон, А.Ройт, П.Делвз; пер. с англ. – М.: Мир, 2006. – 320 с.
7. Стан місцевого імунітету статевих та сечовивідних шляхів у жінок в нормі та за наявності інфекційної патології / О.В.Ромашенко, А.В.Руденко, Л.О.Либідь [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2005. – № 5. – С. 93-97.
8. Сингур О.А. Роль провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1а, ИЛ-8, ФНО-а) и оксида азота в патогенезе неосложненной гонореи / О.А.Сингур, В.Б.Туркутнюков, Л.Г.Сингур // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – № 5. – С. 35-36.
9. Чуклин С.Н. Интерлейкины / С.Н.Чуклин, А.А.Переяслав. – Львов: Лига – Пресс, 2005. – 418 с.
10. Hernandez G.E. Epidemiologic, clinical and microbiological characteristics of nosocomial urinary infection in the spinal cord lesioned patient / G.E.Hernandez, P.F.Zamora, A.M.Martinez [et al.] // Adas Urol Esp. – 2007 – Vol. 31, № 7. – P. 764-770.
11. Huppert J.S. Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of Trichomonas vaginal specimens / J.S.Huppert, B.E.Batteiger, P.Braslins [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – № 43 (2). – P. 684-687.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА В ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНИТОМ

Н.Д.Яковичук, І.Й.Сидорчук

Резюме. В статье представлены результаты исследования состояния показателей клеточного и гуморального звена системы иммунитета, а также неспецифической эффекторной системы антиинфекционной защиты организма женщины, которые болеют бактериальным вагинитом. Установлено снижение относительного количества Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса и потенциальной возможности Т-лимфоцитов к пролиферации, нарушения показателей гуморального звена системы иммунитета за счет повышения относительного количества в периферической крови В-лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов основных классов, а также снижение фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов с их захватывающей способностью.

Ключевые слова: бактериальный вагинит, системный иммунитет, неспецифическая противинфекционная защита.

CLINICOIMMUNOLOGIC STUDIES OF THE STATE OF THE CELLULAR AND HUMORAL COMPONENTS OF THE SYSTEM OF IMMUNITY IN WOMEN, SUFFERING FROM BACTERIAL VAGINITIS

N.D. Yakovychuk, I.Y. Sydorчук

Abstract. The paper presents the results of a study of the state of the cellular, humoral components of systemic immunity and nonspecific effector system of the body's antiinfectious protection of women afflicted with bacterial vaginitis. A decrease of a relative number of T-lymphocytes, the immunoregulatory index and a potential ability of T-lymphocytes, to proliferation, disturbances of the indices of the humoral component of the system of immunity at the expense of an increase of a relative number of peripheral blood B-lymphocytes, the concentration of immunoglobulins of the basic classes and a decrease of the phagocytic activity of the polymorphonuclear leukocytes, their trapping ability have been established.

Key words: bacterial vaginitis, systemic immunity, nonspecific antiinfectious protection.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.І.Денисенко

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 101-104

Надійшла до редакції 30.09.2009 року

Експериментальна медицина та морфологія

УДК 591.4:616.831-005:615.874:577.16

І.І.Андрушко, О.О.Пентюк

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В АОРТІ ТА СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ ТА КОРЕКЦІЇ ЇЇ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНИМ КОМПЛЕКСОМ

Кафедра внутрішньої медицини № 1 (зав. – проф. М.А.Станіславчук)
Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Резюме. Оцінено морфологічну структуру серця та аорти в щурів за умов хронічної тіолактонової гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ), її поєднання з артеріальною гіпертензією та корекції ГГЦ вітамінно-мінеральним комплексом. У тварин з ГГЦ виявлено морфологічні зміни в судинах (стази, тромбози, десквамація ендоте-

лію, гіпертрофія та гіперплазія гладеньком'язових клітин) і дистрофічні зміни в міокарді. Призначення тваринам вітамінно-мінерального комплексу (ВМК) зменшувало негативний вплив ГГЦ на серцево-судинну систему.

Вступ. Результати численних епідеміологічних досліджень встановили, що ГГЦ є незалежним чинником ризику серцево-судинних захворювань, включаючи ішемічну хворобу серця, інсульти, захворювання периферійних судин [1, 8, 2] та гіпертонічну хворобу [1].

Механізм несприятливої дії надлишку гомоцистеїну (ГЦ) на серцево-судинну систему (ССС) пов'язують з його токсичною дією на ендотелій судин через стимуляцію проліферації гладеньком'язових клітин судин, посилення оксидативного стресу, активацію агрегації тромбоцитів і коагуляційного каскаду, гальмування антикоагуляційної системи [8, 5, 9, 10]. Однак морфологічні прояви, індукованих ГГЦ змін у ССС чітко не ідентифіковані, як це, наприклад, зроблено для атерогенезу, асоційованого з дисліпідемією, для якого встановлена чітка стадійність процесу від появи ліпідних плям до формування атеросклеротичної бляшки [4]. У дослідженнях на міні-свинях продемонстровано, що індукована метіоніном ГГЦ супроводжується гіпертрофією ендотеліальних клітин, ущільненням субендотеліального простору, зміщенням еластичної мембрани, гіпертрофією гладеньких м'язових клітин, розшаруванням середньої оболонки в артеріальних судинах [7]. У щурів метіонінова ГГЦ викликала пошкодження ендотеліальних клітин та проліферацію гладеньких м'язових клітин [3]. Слід зауважити, що ці дослідження проведені на метіоніновій моделі ГГЦ і торкались судин, а вплив, власне ГЦ, на стан судин та серця залишається невивченим. Залишається невідомим характер морфологічних змін у ССС при комбінуванні ГГЦ з артеріальною гіпертонією (у клінічній практиці таке поєднання трапляється досить часто) та їх динаміка за умов фармакологічної корекції.

Мета дослідження. Оцінити морфологічні структури серця та аорти за умов хронічної тіола-

ктонової ГГЦ та її поєднання з артеріальною гіпертензією, викликаній введенням інгібітора синтази оксиду азоту L-NAME та корекції ГГЦ вітамінно-мінеральним комплексом.

Матеріал і методи. Дослідження проведені на 40 білих безпородних щурах-самцях масою 160-250 г, яких утримували в стандартних умовах експериментальної клініки ВНМУ ім. Пирогова М.І. Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Тварини були розподілені на чотири дослідні групи, кожна з яких включала 10 тварин. Щури 1-ї групи (інтактні) отримували стандартний сухий раціон, збалансований за всіма нутрієнтами, виробництва НВП ФУД (м. Київ). Щурам 2-ї групи на фоні стандартної дієти вводили інтрагастрально тіолактон ГЦ з розрахунку 100 мг/кг на 1 % розчині крохмалю протягом чотирьох тижнів. Тваринам 3-ї групи вводили інтрагастрально тіолактон ГЦ з розрахунку 100 мг/кг у комбінації з L-NAME в дозі 30 мг/кг/день на 1 % розчині крохмалю протягом чотирьох тижнів. За даними літератури, L-NAME в дозах 20-40 мг/кг викликає артеріальну гіпертензію, ремоделювання та фіброз міокарда [6].

Щури 4-ї групи на фоні введення тіолактонової ГЦ та L-NAME отримували з дієтою ВМК, який забезпечував надходження в організм кожної тварини по 0,714 мг вітаміну В₆, 0,143 мг вітаміну В₉ та 0,0143 мг вітаміну В₁₂ на 1 кг маси тіла щура, цинку – 1 мг/кг, хрому – 7,5 мкг/кг, ванадію – 0,93 мкг/кг.

Для мікроскопічного дослідження шматочки серця та аорти фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну за стандартною методикою, зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації та заключали в парафін. Гістологічні зрізи тов-

щиною 3-5 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, вивчали та фотодокументували за допомогою мікроскопа МБИ-6.

Результати дослідження та їх обговорення.

Загальний рівень ГЦ у крові тварин з тіолактоновою ГГЦ виявився в 2,5 раза вищим за такий у щурів контрольної групи ($15,2 \pm 1,05$ проти $6,02 \pm 0,56$ мкмоль/л). Уведення тваринам тіолактону ГЦ разом з L-NAME зумовлювало підвищення рівня загального ГЦ у 2,7 раза (до $16,7 \pm 1,03$ мкмоль/л). Застосування ВМК перешкоджало розвитку ГГЦ, і вміст загального ГЦ у цих тварин виявився на 42,6 % нижчим, порівняно з щурами, які отримували тіолактон ГЦ + L-NAME (відповідно $9,60 \pm 0,66$ проти $16,7 \pm 1,03$ мкмоль/л).

Гістологічне дослідження аорти щурів з експериментальною тіолактон-індукованою ГГЦ виявило наявність агрегатів еритроцитів у просвіті судини. Ендотеліоцити в аорті не утворювали суцільний шар, відмічалися ділянки їх виразної десквамації. У зрізах аорти виявлені вогнища проліферації ендотеліоцитів у вигляді «частоколу». У місцях десквамації ендотелію реєструвався виразний набряк внутрішньої оболонки аорти і в таких ділянках часто виявляли проліферацію гладеньких міоцитів. Тромбоцити та еритроцити утворювали тромби, прикріплені до ендотелію. У середній оболонці аорти відмічається розволокнення вікончастих еластичних мембран, гіперплазія та гіпертрофія гладеньких міоцитів. У зовнішній оболонці аорти відмічено лейкоцитарну інфільтрацію, а судини – гіперемовані, в артеріолах розташовані пристінкові тромби (рис. 1).

У тварин, яким протягом чотирьох тижнів вводили інтрагастрально тіолактон ГЦ у комбінації з L-NAME, відмічено виразну агрегацію еритроцитів у просвіті аорти, досить часто такі агрегати займали більшу частину просвіту аорти з утворенням пристінкових тромбів.

Ендотеліальна вистилка аорти не утворювала суцільного шару клітин. При ретракції тромба виявлялись ділянки десквамації ендотеліоцитів та значний набряк інтими в цих місцях (рис. 2).

Однак, на відміну від групи дослідних тварин із тіолактон-індукованою ГГЦ, проліферація ендотеліоцитів у вогнищах десквамації менш виражена. Відмічено розволокнення еластичних мембран у середній оболонці та виразну гіпертрофію і гіперплазію гладеньких міоцитів, а також значну гістіолімфоцитарну інфільтрацію зовнішньої оболонки аорти (рис. 3).

У тварин, яким на фоні введення тіолактону ГЦ у комбінації з L-NAME призначали ВМК, в аорті виявлено менш виразну агрегацію тромбоцитів та еритроцитів порівняно з тваринами без корекції. Загальний план будови стінки аорти подібний до контрольних тварин (рис. 4), хоча, подекуди виявлялися незначні ділянки десквамації ендотеліоцитів, поодинокі пристінкові тромби, менші, ніж у тварин попередніх груп.

Набряк інтими у тварин, що отримували ВМК, незначний, еластичні мембрани в середній

оболонці аорти не відрізнялися за будовою від контрольних тварин, значно меншою виявилася проліферація гладеньких міоцитів середньої оболонки аорти порівняно з тваринами без корекції.

Аналіз результатів гістологічного дослідження серця тварин з тіолактон-індукованою ГГЦ показав, що загальний план будови міокарда є подібним до такого в щурів контрольної групи. Морфологічні зміни виявлялися в судинах мікроциркуляторного русла (МЦР), стромі та паренхімі.

Зміни в артеріолах проявлялися наявністю тромбів в їх просвітах, неоднорідністю діаметрів артеріол, потовщенням їх стінки, гіпертрофією гладеньких міоцитів у медії. В ендотеліальному шарі виявляли ділянки десквамації та проліферації ендотеліоцитів. Навколо артеріол виявлено набряк стромі міокарда. Просвіти венул значно розширені з наявністю в них пристінкових тромбів, ендотеліальна вистилка неоднорідна, подекуди ендотеліоцити розташовані у вигляді «частоколу» (рис. 5).

Ядра кардіоміоцитів просвітлені, видовжені порівняно з контролем, подекуди в них виявлені інвагінації нуклеоплазми. Трапляються кардіоміоцити з відсутньою поперечною посмугованістю.

Також спостерігали поширені вогнища некрозу кардіоміоцитів, виражену гіпертрофію та гіперплазію фібробластів і гістіолімфоцитарна інфільтрацію.

У групі тварин, яким вводили тіолактон ГЦ з L-NAME, при морфологічному дослідженні міокарда виявлено гіперемію артеріол та наявність в їх просвітах тромбів. Середня оболонка артеріол характеризувалася гіпертрофією та гіперплазією гладеньких міоцитів. Навколо артеріол реєструвався виразний набряк стромі (рис. 6), а в просвіті венул – тромби.

Просвіти капілярів розширені, гіперемовані, ендотеліальна вистилка не суцільна, виявлено ділянки десквамації ендотеліоцитів та наявність складу еритроцитів у просвітах капілярів. У кардіоміоцитах спостерігали набряк саркоплазми, втрату посмугованості, вакуольну дистрофію, іноді вогнища некрозу кардіоміоцитів з гістіолімфоцитарною інфільтрацією, в яких була виражена гіперплазія та гіпертрофія фібробластів.

На фоні застосування ВМК у щурів 3-ї групи (ГЦ в комбінації з L-NAME), зміни з боку міокарда менш виразні порівняно з тваринами без корекції. Проте у тварин цієї групи в артеріолах виявили повнокров'я, але на відміну від групи щурів без корекції ВМК не виявлено тромбів у просвітах судин. Ендотеліоцити в стінці артеріол неоднорідні за забарвленням цитоплазми та ядер. Так, більшість ендотеліальних клітин нормохромні за наявності певної кількості клітин з гіпохромною цитоплазмою, а хроматин в їх ядрах конденсований на периферії. Набряк інтими артеріол слабкий, меншою була гіпертрофія та гіперплазія гладеньких міоцитів у середній оболонці, ніж у групах тварин з ГГЦ без корекції ВМК. Просвіти вен розширені, гіперемовані, однак ендотеліаль-

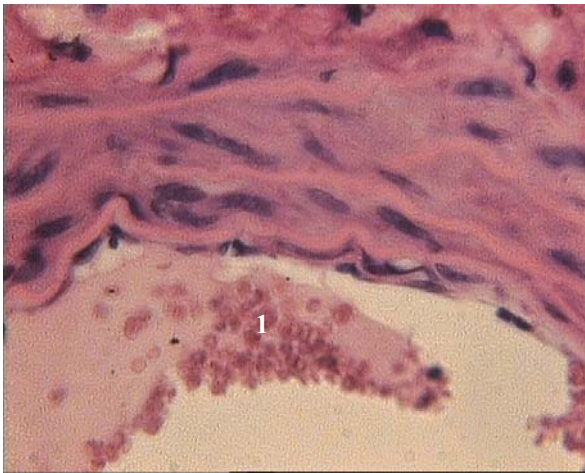


Рис. 1. Світлооптична будова фрагмента аорти щура при тіолактон-індукованій гіпергомоцистеїнемії. 1 – пристінкові тромби в артеріолах. Гематоксилін-еозин. Зб. × 400

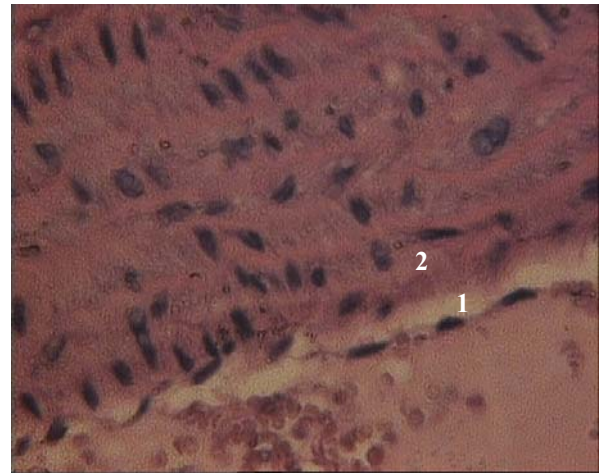


Рис. 2. Світлооптична будова фрагмента аорти щура при тіолактон-індукованій гіпергомоцистеїнемії в комбінації з L-NAME. 1 – ділянки десквамації ендотеліоцитів; 2 – набряк інтими. Гематоксилін-еозин. Зб. × 400

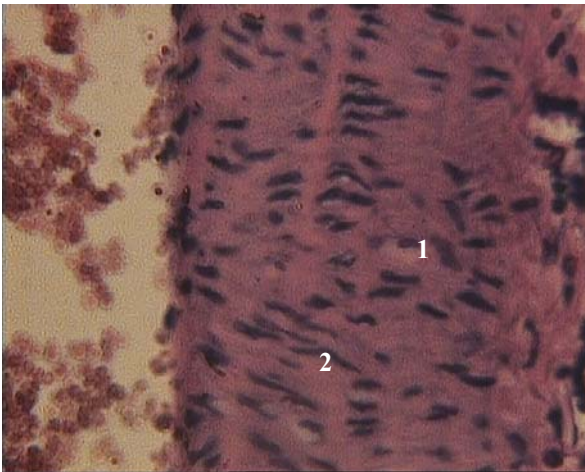


Рис. 3. Світлооптична будова фрагмента аорти щура при тіолактон-індукованій гіпергомоцистеїнемії в комбінації з L-NAME. 1 – розволокнення еластичних мембран у середній оболонці аорти; 2 – гіпертрофія і гіперплазія гладеньких міоцитів. Гематоксилін-еозин. Зб. × 400

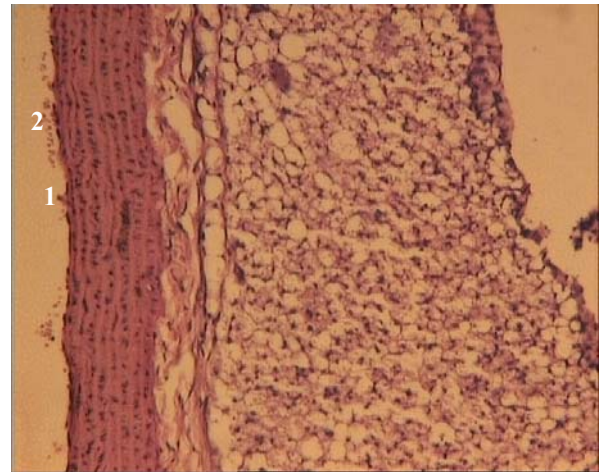


Рис. 4. Світлооптична будова фрагмента аорти щура при тіолактон-індукованій гіпергомоцистеїнемії в комбінації з L-NAME та ВМК. 1 – вогнища десквамації ендотеліоцитів; 2 – пристінкові тромби. Гематоксилін-еозин. Зб. × 100

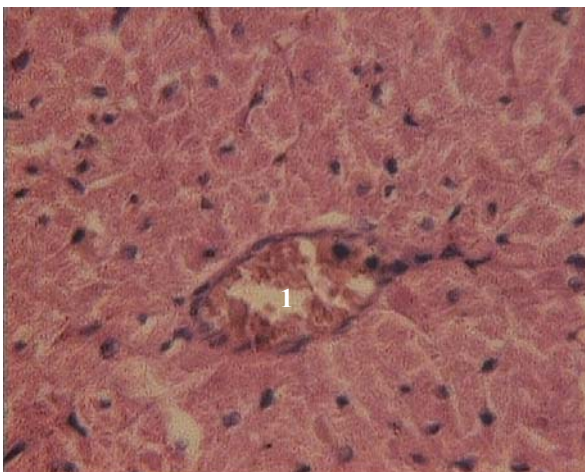


Рис. 5. Мікроскопічна організація серця щура при тіолактон-індукованій гіпергомоцистеїнемії в поєднанні з L-NAME. 1 – пристінкові тромби в просвітах венул. Гематоксилін-еозин. Зб. × 400

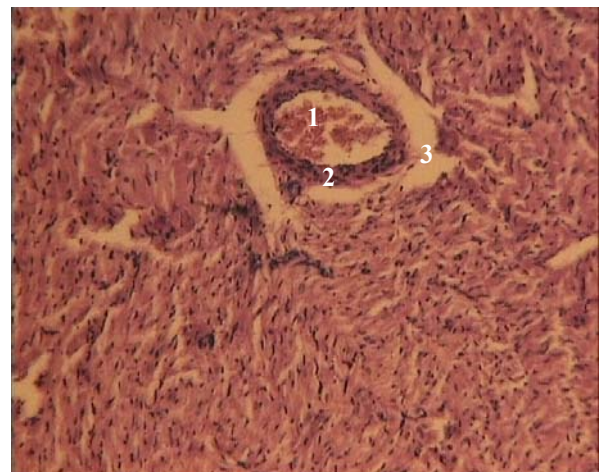


Рис. 6. Мікроскопічна організація серця щура при тіолактон-індукованій гіпергомоцистеїнемії в поєднанні з L-NAME. 1 – тромби в просвіті артеріол; 2 – гіпертрофія та гіперплазія гладеньких міоцитів у середній оболонці; 3 – набряк строми навколо артеріол. Гематоксилін-еозин. Зб. × 100

ний шар цілісний, без ділянок десквамації. Набряк інтерстицію менш виражений, не виявлялася лейкоцитарна інфільтрація в периваскулярному просторі порівняно з тваринами з ГГЦ без корекції ВМК.

Просвіти кровососних капілярів розширені, гіперемовані, проте не виявлено стази еритроцитів та адгезії тромбоцитів і еритроцитів до ендотеліальної вистилки капілярів. Ендотеліальний шар цілісний, подекуди виявлялися гіпертрофовані ендотеліоцити з великими ядрами.

Кардіоміоцити були неоднорідні за формою, розмірами та забарвленням. Більша частина клітин мала нормохромне забарвлення із збереженою поперечною посмугованістю міофібрил і за будовою не відрізнялись від тварин контрольної групи. Однак траплялися поодинокі кардіоміоцити з розволоненими міофібрилами без поперечної посмугованості, а також міоцити з деструкцією саркоплазми та некротизовані кардіоміоцити. В осередках некрозу розташовані лейкоцити, фібробласти.

Таким чином, у тварин з тіолактон-індукованою ГГЦ виявлялися агрегація еритроцитів і тромбоцитів у просвіті аорти, адгезія еритроцитів до ендотелію аорти, утворення пристінкових тромбів, розміри яких вирізнялися своєю варіабельністю. Виявлено деструкцію ендотеліоцитів, порушення цілісності ендотеліального шару, набряк інтими, розволонення еластичних мембран, гіперплазію та гіпертрофію гладеньких міоцитів у середній оболонці аорти, гіперемію судин зовнішньої оболонки аорти та порушення цілісності ендотелію в їх стінці.

ГГЦ викликала патологічні зміни і в судинах МЦР міокарда, деструктивні зміни в кардіоміоцитах, проліферацію сполучної тканини, а саме: у судинах МЦР утворювалися тромби в просвітах артеріол та венул. Зменшувався просвіт артеріол за рахунок гіпертрофії та гіперплазії гладеньких міоцитів. Той факт, що в деяких артеріолах тромби займали весь простір або більшу його частину, а подекуди були і ретрагованими, тоді як здебільшого тромби розташовувалися пристінково, вказує на те, що тромби утворювалися постійно протягом усього експерименту. Стаз еритроцитів у капілярах та деструкція ендотеліоцитів призводили до порушення обміну речовин, ішемії міокарда. У кардіоміоцитах виявляли вакуолярну дистрофію саркоплазми, втрату посмугованості міофібрил. Ділянки перескорочених кардіоміоцитів свідчать про порушення енергетичного балансу в клітинах. Виявлено значні ділянки некрозу кардіоміоцитів з виразною лейкоцитарною інфільтрацією, фіброзом та склерозом строми та рубцевими змінами. Разом з цим виявлено ділянки некрозу з лейкоцитарною інфільтрацією та проліферацією фібробластів. Така «мозаїчна» структура міокарда вказує, що процес деструкції кардіоміоцитів триває перманентно, протягом всього періоду експерименту.

Призначення ВМК значно зменшує негативний вплив ГГЦ на морфологічну структуру ССС. Відмічено зменшення агрегації тромбоцитів та еритроцитів у просвіті аорти, зменшення числа тромбів та їх розмірів. Менш виразні зміни в ендотеліоцитах, зокрема, ділянки десквамації незначні, менший набряк в інтимі, еластичні мембрани за своєю будовою не вирізнялися від еластичних мембран контрольної групи тварин. Меншою була гіперплазія гладеньких міоцитів у стінці аорти.

Щодо міокарда, то призначення ВМК хоча і не призводило до повної корекції негативного впливу ГГЦ на міокард, проте, додавання його зменшувало морфологічну перебудову міокарда та більша частина кардіоміоцитів за будовою була схожа до такої у тварин контрольної групи, що свідчить про кардіопротекторну дію ВМК. Виявлення в судинах МЦР поодиноких і зменшених за площею пристінкових тромбів, а також наявність невеликих ділянок десквамації ендотеліоцитів свідчить про ендотелійпротекторну дію ВМК.

Висновки

1. Вміст загального гомоцистеїну в крові значно вищий за такий у щурів контрольної групи як у групі тварин, яким вводили тіолактон гомоцистеїну (у 2,5 раза), так і в групі з комбінованим введенням його з L-NAME (у 2,7 раза).

2. У тварин із тіолактон-індукованою гіпергомоцистеїнемією виявлено агрегацію еритроцитів і тромбоцитів у просвіті аорти, адгезію еритроцитів до ендотелію аорти, утворення пристінкових тромбів, розміри яких вирізнялися своєю варіабельністю. Зазначено деструкцію ендотеліоцитів, порушення цілісності ендотеліального шару, набряк інтими, розволонення еластичних мембран, гіперплазію та гіпертрофію гладеньких міоцитів у середній оболонці аорти, гіперемію судин зовнішньої оболонки аорти та порушення цілісності ендотелію.

3. Додаткове призначення тваринам вітамінно-мінерального комплексу на фоні введення тіолактону гомоцистеїну разом з L-NAME зменшувало вміст загального гомоцистеїну на 42,6 % порівняно з такими без корекції. Призначення вітамінно-мінерального комплексу також зменшувало проатерогенні та протромботичні тіолактон-індуковані зміни в аорті та міокарді.

Перспективи подальших досліджень. Хоча зв'язок високого рівня гомоцистеїну з ураженням судин підтверджений як клінічно, так і експериментально, однак безпосередні молекулярні механізми пошкоджуючої дії надлишку ГЦ залишаються невідомими і тому потребують подальшого з'ясування. Це дало б можливість розробити патогенетично обґрунтовані підходи до корекції несприятливої дії надлишку ГЦ на серцево-судинну систему.

Література

1. Андрушко І.І. Гіпергомоцистеїнемія у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та її зв'язок з

- важкістю перебігу / І.І.Андрушко, В.К.Серкова, О.О.Пентюк // Укр. кардіол. ж. – 2003. – № 2. – С. 52-56.
2. Homocysteine and coronary atherosclerosis: from folate fortification to the recent clinical trials / C.Antoniades, A.S.Antonopoulos, D.Tousoulis [et al.] // Eur Heart J. – 2009. – Vol. 30, № 1. – P. 6-15.
 3. Homocysteine and arterial disease. Experimental mechanisms / J.W.Cook, L.M.Taylor, S.L.Orloff [et al.] // Vascul Pharmacol. – 2002. – Vol. 38, № 5. – P. 293-300.
 4. Doran A.C. Role of smooth muscle cells in the initiation and early progression of atherosclerosis / A.C.Doran, N.Meller, C.A.McNamara // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 812-819.
 5. Jakubowski H. The pathophysiological hypothesis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease / H.Jakubowski // J. Physiol. Pharmacol. – 2008. – Vol. 59, № 9. – P. 155-167.
 6. L-NAME-induced protein remodeling and fibrosis in the rat heart / O.Pechánová, I.Bernátová, V.Pelouch [et al.] // Physiol. Res. – 1999. – Vol. 48, № 5. – P. 353-362.
 7. Hyperhomocysteinemia-Induced Vascular ge in the Minipig Captopril-Hydrochlorothiazide Combination Prevents Elastic Alterations / P.H.Rolland, A.Friggi, A.Barlatier [et al.] // Circulation. – 1995. – № 91. – P. 1161-1174.
 8. Methionine-induced hyperhomocysteinemia modulates lipoprotein profile and oxidative stress but not progression of atherosclerosis in aged apolipoprotein E knockout mice / Y.Song, M.Cho, C.Cho [et al.] // J. Med. Food. – 2009. – Vol. 12, №1. – P. 137-144.
 9. A comparative study on pathogenic effects of homocysteine and cysteine on atherosclerosis / J.Su, S.Wang, Y.Hunag [et al.] // Wei Sheng Yan Jiu. – 2009. – Vol. 38, № 1. – P. 43-46.
 10. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk / E.Trabetti // J. Appl. Genet. – 2008. – Vol. 49, № 3. – P. 267-282.
 11. Zhou J. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: Causal relationship and potential mechanisms / J.Zhou, R.C.Austin // Biofactors. – 2009. – Vol. 35, № 2. – P. 120-129.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В АОРТЕ И СЕРДЦЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И КОРРЕКЦИЯ ЕЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ

И.И.Андрушко, О.О.Пентюк

Резюме. Оценена морфологическая структура сердца и аорты у крыс в условиях хронической тиолактоновой гипергомоцистеинемии (ГГЦ), ее сочетания с артериальной гипертензией и коррекция ГГЦ витаминно-минеральным комплексом. У животных с ГГЦ обнаружены морфологические изменения в сосудах (стазы, тромбозы, десквамация эндотелия, гипертрофия и гиперплазия гладкомышечных клеток) и дистрофические изменения в миокарде. Назначение животным витаминно-минерального комплекса уменьшает токсическое влияние ГГЦ на сердечно-сосудистую систему.

Ключевые слова: гомотеин, L-NAME, морфологические изменения в аорте и миокарде

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE RAT AORTA AND HEART UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND ITS CORRECTION BY MEANS OF A VITAMIN-MINERAL COMPLEX

I.I.Andrushko, O.O.Pentiuk

Abstract. The morphologic structure of the rat heart and aorta under the conditions of chronic thiolacton-induced hyperhomocysteinemia (HHC), its combination with arterial hypertension and a correction of HHC by a vitamin-mineral complex have been evaluated. In the animals with HHC morphologic changes in the vessels (stases, thromboses, endothelial desquamation, hypertrophy and dystrophy of smooth muscle cells) and myocardial dystrophic changes have been detected. A prescription to animals of a vitamin-mineral complex (VMC) diminished the negative effect of HHC on the cardiovascular system.

Key words: homocysteine, L-NAME, aortic and myocardial morphological changes.

National Medical University (Vinnytsia)

Рецензенти: проф. Ю.Є.Роговий,
проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 105-109

Надійшла до редакції 14.09.2009 року

УДК 61:340.6:616-001.85+616-001.5]:612.013-073

В.Т.Бачинський, О.В.Павлюкович, О.Я.Ванчуляк

ВИВЧЕННЯ ПОЛЯРИЗАЦІЙНИХ МАП ТКАНИНИ МІОКАРДА ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЧИНИ ТА ДАВНОСТІ НАСТАННЯ СМЕРТІ ВНАСЛІДОК МЕХАНІЧНОЇ АСФІКСІЇ АБО КРОВОВТРАТИ

Кафедра патоморфології та судової медицини (зав. – проф. І.С.Давиденко)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У сучасній судово-медичній практиці використовують методи визначення давності настання смерті, які багато в чому суб'єктивні і залежать від багатьох чинників зовнішнього середовища та причини смерті. Виникла необхідність розробки нових високоточних об'єктивних методів дослідження біотканин людини. У даній роботі показані результати експериментальних досліджень тканини міокарда методами лазер-

ної поляриметрії, що дозволяє описати післясмертну динаміку оптичних змін тканини міокарда і дає можливість встановити диференційні критерії для визначення причини та давності настання смерті.

Ключові слова: лазерна поляриметрия, біотканини, судово-медична експертиза, асфіксія, крововтрата.

Вступ. Робота спрямована на дослідження можливостей диференціації причини настання смерті в результаті механічної асфіксії ("А") або крововтрати ("К") та можливості визначення давності настання смерті шляхом дослідження двовимірних розподілів поляризації лазерних зображень, тобто динаміки їх оптичних характеристик на серії зрізів тканини міокарда.

Мета дослідження. Описати посмертну динаміку оптичних змін тканин міокарда і встановити об'єктивні диференційні критерії для визначення причини та давності настання смерті.

Матеріал і методи. Під час виконання роботи досліджено зрізи міокарда від 14 осіб різної статі з відомою причиною смерті та часом її настання, які померли внаслідок механічної асфіксії (сім випадків) та крововтрати (сім випадків). Для дослідження проводили забір тканини міокарда в приміщенні моргу Чернівецького обласного бюро судово-медичної експертизи з проміжками в 1 год при температурі повітря 18-21°C та вологості повітря 60-80 %. Із вилучених шматочків за допомогою заморозувального мікроскопа отримували нативні зрізи товщиною 60 мкм.

З метою визначення об'єктивних критеріїв диференціації причини смерті та визначення її давності на першому етапі ми скористалися методом прямої поляриметрії лазерних зображень зрізів міокарда. Такий підхід із подальшим кореляційним аналізом одержаних даних був з успіхом апробований у завданні визначення давності настання смерті [9].

На рис. 1 показано традиційну оптичну схему вимірювання азимутів поляризації поля розсіяного лазерного випромінювання [4].

Опромінювання об'єкта дослідження (6) проводилося колімованим пучком ($\varnothing=10^4$ мкм) He-Ne лазера ($\lambda=0.6328$ мкм) 1. За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильова пластинка 3, 5 і поляризатор 4) формувалися різні стани поляризації освітлюючого пучка. Поляризаційні зображення координатійних розподілів α і β біологічних тканин формувались у площині світлочувливої

площини (800×600) CCD камери (10) за допомогою мікрооб'єктива (7), роздільна здатність якого була достатньою для проведення вимірів у діапазоні розмірів структурних елементів тканин людини 2 мкм-2000 мкм з подальшого передачею інформації на персональний комп'ютер 11.

Отримані результати обчислювалися за стандартними алгоритмами програмного продукту MATLAB [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Методика експериментального дослідження поляризаційних зображень зрізів тканини міокарда трупа людини полягала в такій послідовності:

1. Зріз розміщувався між перехрещеними чвертьхвильовими пластинками (рис. 1).
2. Формувалося зображення, яке реєструвалося CCD-камерою (рис. 2).
3. Обчислювалася гістограма двовимірного розподілу випадкових значень фази.
4. За одержаною гістограмою знаходили статистичні моменти фазових розподілів.

На рис. 2 наведена серія лазерних зображень [2, 3, 5-8] зрізів тканини міокарда "А" і "К" типів.

Порівняльний візуальний аналіз поляризаційних зображень зрізів тканин міокарда, одержаних у співвісних поляризаторі й аналізаторі не може бути використаний для диференціації причини смерті – структура розподілів інтенсивності відповідних зображень достатньо близька.

Поляризаційно візуалізовані зображення тканини міокарда в перехрещених (б, г) поляризаторі й аналізаторі вказують на наявність оптично анізотропної складової, що виявляється в наявності ділянок "просвітлення" за рахунок формування еліптично поляризованих або деполаризованих хвиль у ділянках крововиливів.

Для зрізу тканини міокарда "А" типу характерним є більший рівень інтенсивності лазерного випромінювання за рахунок інтенсивнішого його кровонасичення.

Методика вимірів стану поляризації в кожній точці лазерного зображення біологічної тка-

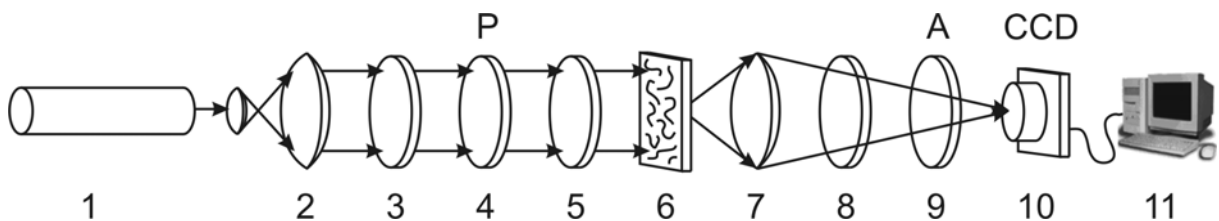


Рис. 1. Оптична схема поляриметра: 1 – He-Ne лазер; 2 – колімагор; 3, 5, 8 – чвертьхвильові платівки; 4, 9 – поляризатор і аналізатор; 6 – об’єкт дослідження; 7 – мікрооб’єктив; 10 – CCD камера; 11 – комп’ютер

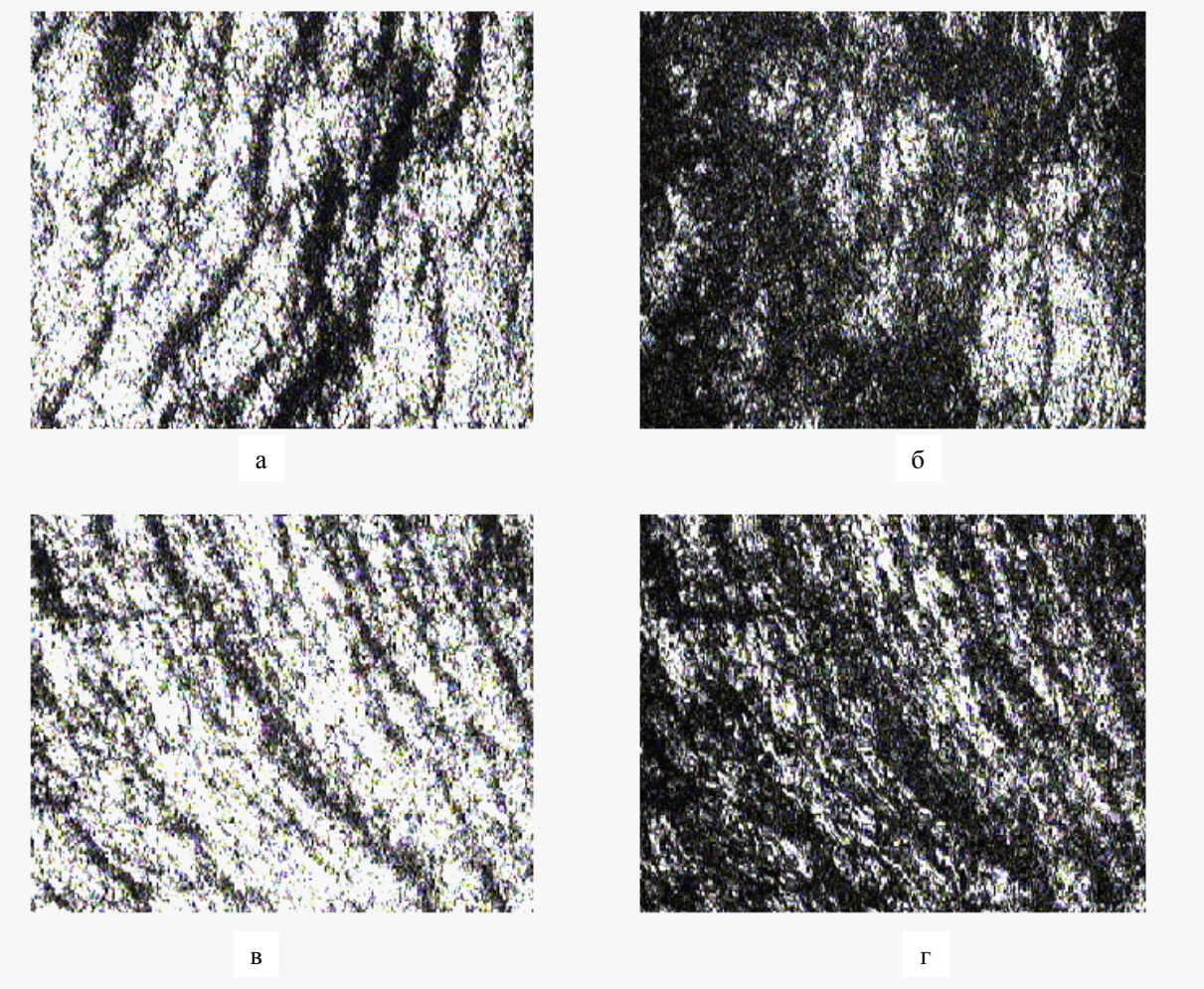


Рис. 2. Поляризаційні зображення у співвісних (а, в) і перехрещених (б, г) поляризаторі й аналізаторі тканини міокарда “А” - типу (а, б) і “К” - типу (в, г)

нини здійснювалась обертанням аналізатора 9 (див. рис. 1) для визначення мінімального (I_{\min}) і максимального (I_{\max}) рівнів інтенсивності, а також кута осі обертання аналізатора \hat{A} , якому відповідає мінімальний рівень інтенсивності (I_{\min}). Далі визначали азимут α і еліптичність поляризації β у межах кожного пікселя CCD-камери за допомогою співвідношень:

$$\alpha = \aleph + \frac{\pi}{2} ; \tag{1}$$

$$\beta = \arcsin \frac{I_{\min}}{I_{\max}} . \tag{2}$$

На серії рис. 3 і рис. 4 наведені результати досліджень координатних розподілів $a(x, y)$ і гістограм їх значень для тканини міокарда “А” і “К” типів.

Порівняльний аналіз одержаних даних виявив відмінності між координатними і статистичними розподілами значень азимутів поляризації лазерних зрізів тканин міокарда “А” (рис. 3) і “К” (рис. 4) типів. Кількісно таку відмінність підтверджує статистичний аналіз поляризаційних мап.

Як основний аналітичний інструмент для оцінювання розподілів випадкових значень α , які характеризують поле розсіяного випромінювання гістологічними зрізами тканини міокарда, використовувалися статистичні моменти першого M , другого σ , третього A і четвертого E порядків, які обчислювалися за стандартними алгоритмами програмного продукту MATLAB [1]

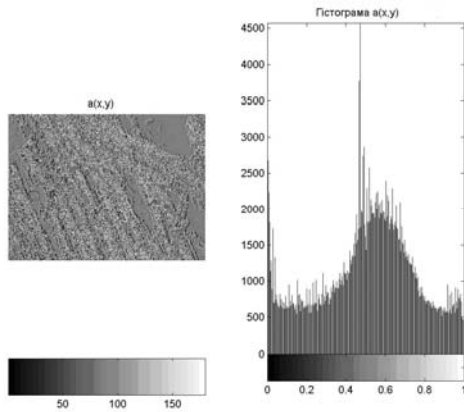


Рис. 3. Поляризаційне зображення тканини міокарда “А” типу (ліва частина) і гістограма розподілу значень азимутів поляризації (права частина)

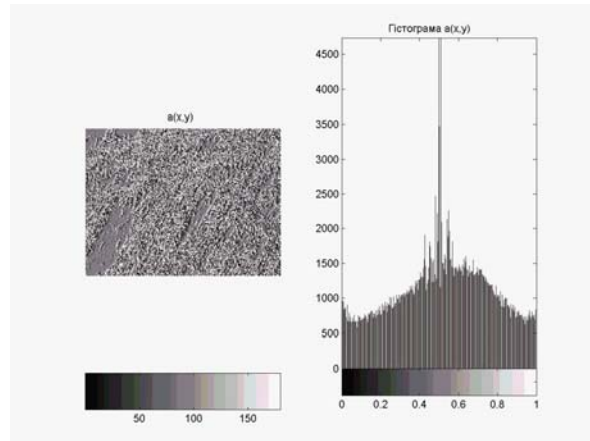


Рис. 4. Поляризаційне зображення тканини міокарда “К” типу (ліва частина) і гістограма розподілу значень азимутів поляризації (права частина)

Таблиця

Статистичні моменти 1-4-го порядків розподілу азимутів поляризації лазерного випромінювання тканиною міокарда “А” і “К” типів

Статистичні моменти	Причина настання смерті	
	Асфіксія – “А” тип	Крововтрата – “К” тип
M	0,47±0,047	0,34±0,039
σ	0,28±0,021	0,39±0,031
A	2,14±0,254	1,34±0,131
E	6,32±0,164	2,25±0,273

$$\begin{aligned}
 M &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |a_i| = \frac{1}{N} (|a_1| + |a_2| + \dots + |a_N|); \\
 \sigma &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N a_i^2} = \sqrt{\frac{1}{N} (a_1^2 + a_2^2 + \dots + a_N^2)}; \\
 A &= \frac{1}{\sigma^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N a_i^3 = \frac{1}{\sigma^3} \frac{1}{N} (a_1^3 + a_2^3 + \dots + a_N^3); \\
 E &= \frac{1}{\sigma^2} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N a_i^4 = \frac{1}{\sigma^2} \frac{1}{N} (a_1^4 + a_2^4 + \dots + a_N^4),
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

де N=800×600 – повна кількість пікселів CCD-камери, яка реєструє поляризаційно-неоднорідне об’єктне поле.

У таблиці наведені порівняльні дані значень статистичних моментів поляризаційних мап, визначені для зразків “А” і “К” типів.

З одержаних результатів видно, що відмінності між середнім значенням і дисперсією розподілів азимутів поляризації лазерних зображень гістологічних зрізів тканин міокарда “А” і “К” типів становлять 25-35 %. Найбільш чутливими щодо визначення причини та часу настання смерті виявилися 3-й та 4-й статистичний моменти.

Асиметрія розподілу азимутів поляризації лазерного зображення тканини міокарда “А” типу в 2 рази більша за аналогічний статистичний момент поляризаційного зображення тканини “К” типу. Для четвертого статистичного моменту відмінності між поляризаційними розподілами досягають трьох разів.

Висновки

1. Ідентифіковані оптичні характеристики поляризаційного картографування зрізів тканини міокарда для об’єктивної диференціації причини та давності настання смерті.

2. Показана ефективність статистичного аналізу двовимірних розподілів азимутів поляризації лазерного випромінювання, розсіяного тканинами міокарда для об’єктивної диференціації настання смерті в результаті механічної асфіксії або крововтрати.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати вказують на перспективність проведення подальших досліджень для розробки критеріїв визначення давності настання смерті при механічній асфіксії та крововтраті.

Література

1. Ушенко О.Г. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / О.Г.Ушенко, В.П.Пішак, О.В.Ангельський. – Чернівці: Медакадемія, 2000. – 305 с.
2. Ушенко О.Г. Лазерна поляриметрія фазово-неоднорідних об’єктів і середовищ / О.Г.Ушенко. – Чернівці: Медакадемія, 2000. – 251 с.
3. Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи. Монографія / О.Г.Ушенко, В.П.Пішак, О.В.Ангельський, Ю.О.Ушенко. – Чернівці: Колір-Друк, 2007. – 314 с.

4. Polarization-correlation mapping of biological tissue coherent images / O.V.Angelsky, A.G.Ushenko, Yu.A.Ushenko [et al.] // J. Biomed. Opt. 2005. – Vol. 10, № 6. – P. 064025.
5. Henssge C. Estimation of the time since death in the early post-mortem period / C.Henssge, B.Madea // Forensic Sci. Int. – 2004. – Vol. 144, № 2-3. – P. 167-175.
6. Handbook of Optical Coherence Tomography; edited by B.E. Bouma and G.J. Tearney // Polarization-sensitive optical coherence tomography / J.F.de Boer, T.E.Milner, M.G.Ducros [et al.] – Marcel Dekker Inc.: New York, 2002. – P. 237-274.
7. Jacques S.L. Imaging superficial tissues with polarized light / S.L.Jacques, J.R.Roman, K.Lee // Lasers in Surg. & Med. – 2000. – Vol. 26. – P. 119-129.
8. Automatic polarimetric system for early medical diagnosis by biotissue testing / R.Jozwicki, K.Patorski, O.V.Angelsky [et al.] // Optica Applicata. – 2002. – Vol. 32, № 4. – P. 603-612.
9. Ushenko A.G. Laser Polarimetry of Biological Tissue. Principles and Applications / A.G.Ushenko, V.P.Pishak // In Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science / ed. V.Tuchin. – Kluwer Academic Publishers, 2004. – P. 67.

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛЯРИЗАЦИОННЫХ КАРТ ТКАНИ МИОКАРДА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИЧИНЫ И ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ АСФИКСИИ ИЛИ КРОВОПОТЕРИ

В.Т.Бачинский, А.В.Павлюкович, О.Я.Ванчуляк

Резюме. В современной судебно-медицинской практике используются методы определения давности наступления смерти, которые много в чем субъективны и зависят от многих факторов внешней среды и причины смерти. Возникла необходимость разработки новых высокоточных объективных методов исследования биоткани человека. В данной работе показаны результаты экспериментальных исследований ткани миокарда методами лазерной поляриметрии, что позволяет описать посмертную динамику оптических изменений ткани миокарда и дает возможность определить дифференциальные критерии для определения причины и давности наступления смерти.

Ключевые слова: лазерная поляриметрия, биоткани, судебно-медицинская экспертиза, асфиксия, кровопотеря.

A STUDY OF POLARIZATION MAPS OF THE MYOCARDIAL TISSUE TO DETERMINE THE CAUSE AND TIME OF DEATH COMING DUE TO MECHANICAL ASPHYXIA OR BLOOD LOSS

V.T.Bachynskiy, O.V.Pavliukovych, O.Y.Wanchuliak

Abstract. Methods of establishing the prescription of death coming widely used in modern forensic medicine, are subjective in many ways and depend on many factors of the environment and causes of death. A necessity of elaborating new highly accurate objective methods of examining human biotissues has arisen. This paper demonstrates the results of experimental studies of the myocardial tissue by means of laser polarimetry methods that enable to describe the dynamics of optic changes of the myocardial tissue and make it possible to establish differential criteria to establish the cause and prescription of death coming.

Key words: laser polarimetry, biological tissues, forensic medical examination, asphyxia, blood loss.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. М.В.Шаплавський

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 110-113

Надійшла до редакції 21.09.2009 року

УДК 616.36-001-089.168.1:616-002.3]-084

*В.К.Гродецький, А.Г.Іфтодій, О.В.Коваль***ПОКАЗНИКИ ПРО-, АНТИОКСИДАНТНОГО СТАНУ КРОВІ ТА ПЕЧІНКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ЇЇ ТРАВМАТИЧНОМУ ПОШКОДЖЕННІ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ**Кафедра хірургії та урології (зав. – проф. А.Г.Іфтодій)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Різноманітні ушкодження паренхіматозних органів, зокрема, печінки – призводять до універсальної активації процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і біополімерів. В експерименті досліджено динаміку змін ПОЛ при пошкодженні печінки та різних методах корекції. Доведено, що найкращим шовним

матеріалом для ушивання ран печінки є вікріл. Застосування біотампонади, гальванізації, антисептиків та вікрилу прискорює відновлення функціонального стану печінки на 3-4 доби.

Ключові слова: травма печінки, вікріл, гальванізація.

Вступ. Згідно із сучасними уявленнями, при різних захворюваннях, стресових станах, негативно впливові несприятливих чинників навколишнього середовища має місце підвищення в тканинах організму вмісту вільних радикалів, активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і біополімерів (білків і нуклеїнових кислот), що сприяє прогресуванню патологічного процесу в клітинах, тканинах і організму в цілому [2, 5]. Фізіологічна антиоксидантна система спрямована на всі ланки вільнорадикального ланцюга і призначена підтримувати на постійному рівні окисні процеси. Порушення антиоксидантного захисту і її контролю за процесами ПОЛ та біополімерів само по собі може стати вирішальним чинником активації процесів перекисації та розвитку патологічного процесу в печінці [3]. Найбільш характерними показниками прооксидантного стану органів і тканин є рівень малонового альдегіду й окисно-модифікованих білків. Основними компонентами клітинних та позаклітинних антиоксидантних систем є відновлений глутатіон та церулоплазмін. Обидва компоненти синтезуються в печінці і характер їх змін може бути критерієм функціонального стану цього органа [1, 4].

Мета дослідження. Визначити динаміку змін показників про-, антиоксидантного стану крові та печінки експериментальних тварин при її травматичному пошкодженні залежно від виду шовного матеріалу

Матеріал і методи. Робота виконана на 140 безпородних собаках масою 12-25 кг з урахуванням вимог Наказу МОЗ України №281 від 1.11.2000р. та інших нормативних актів, що діють у сфері біоетики. Під тіопенталовим наркозом (10-12 мг/кг маси), враховуючи правила експериментальних робіт на тваринах, проводилася верхньо-серединна лапаротомія. Після верхньо-серединної лапаротомії на частку печінки наносилася гострим шляхом рана довжиною до 7 см і глибиною 3 см. Забір матеріалу здійснювали на 2, 4, 6, 8, 10-у добу. Обробка отриманих баз даних проводилася методами варіаційної статистики за

критеріями W. Gosset (Student) та R. Fisher програмно-математичним комплексом SPSS12.

Результати дослідження та їх обговорення. Найбільші зміни у вивчених показниках про- та антиоксидантного стану при використанні різного шовного матеріалу (вікрилу, дексону, капро-меду, кетгуту) мали місце на 4-6-у добу після нанесення травми печінки (табл. 1). Вміст церулоплазміну в плазмі крові, відновленого глутатіону в печінці та еритроцитах знижений у межах 40-45 %, а рівень окисно-модифікованих білків та малонового альдегіду підвищений від 56 до 93 % порівняно із контролем. У наступні строки після травми і накладання вузлових швів нормалізація вмісту церулоплазміну плазми крові і відновленого глутатіону еритроцитів мали місце на 8-у добу експерименту при використанні вікрилових швів. Що стосується окисно-модифікованих білків та малонового альдегіду, то їх показники досягли контролю на 10-у добу за цих же умов експерименту. Застосування ШМ дексону, капро-меду та кетгуту на 10-у добу експерименту нормалізувало вміст церулоплазміну плазми крові. Щодо показників окисно-модифікованих білків, відновленого глутатіону та малонового альдегіду, то вони достовірно не досягли рівня контролю у всі доби експерименту. Проведені порівняльні характеристики використаних шовних матеріалів, на основі вивчення показників про-, антиоксидантного стану крові та печінки експериментальних тварин показали, що найкращими властивостями володіє вікриловий шов. Цей факт визначив подальші дослідження, в яких вивчалася поєднана дія вікрилу з використанням сальника (5-а група тварин), сальника та діоксидину (6-а група тварин) та діоксидину, сальника та електричного поля постійного струму (ЕППС) (7-а група тварин).

Результати дослідження показали, що тампонада сальником на фоні вікрилового шва (5-а група тварин) викликала нормалізацію вмісту церулоплазміну плазми крові, окисно-модифікованих білків та відновленого глутатіону еритроцитів на 8-у добу експерименту. Разом з тим залишався підвищеним ступінь окиснювальної

Таблиця 1

Показники про-, антиоксидантного стану печінки та крові собак при її травматичному пошкодженні залежно від шовного матеріалу (M±m)

Умови дослідження	Церулоплазмін плазми крові, мг/л		ОМБ		Відновлений глутатон		Малоновий альдегід	
	Печінки о.о.г./г.тк.	Плазма крові, о.о.г./мл	Печінки, мкмоль/г.тк	Плазма крові, о.о.г./мл	Печінки, мкмоль/г.тк	Печінки мкмоль/г.тк	Печінки мкмоль/г.тк	Еритроцитів, мкмоль/мл
контроль	198,3±7,94	1,30±0,18	6,63±0,32	1,85±0,09	36,2±1,96	12,8±0,22		
Вікрил (1-а група, n=20)								
2-а	172,0±6,57*	1,92±0,21*	4,73±0,18*	1,18±0,07*	55,2±3,42*	17,3±0,36*		
4-а	119,3±8,14*	2,45±0,26*	4,08±0,21*	1,14±0,08*	60,3±4,15*	19,2±0,42*		
6-а	138,0±9,26*	1,96±0,18*	3,70±0,16*	1,61±0,06	64,3±5,07*	20,0±0,56*		
8-а	191,5±8,87	1,78±0,15	3,70±0,14*	1,84±0,08	47,5±3,49*	16,1±0,44*		
10-а	200,8±12,45	1,44±0,14	6,19±0,22	1,87±0,08	43,6±4,13	13,9±0,32		
Дексон (2-а група, n=20)								
2-а	159,3±9,18*	2,00±0,22*	4,77±0,24*	1,16±0,09*	54,2±4,07*	18,0±0,41*		
4-а	121,0±6,72*	2,37±0,21*	4,46±0,21*	1,11±0,07*	63,2±5,12*	19,9±0,45*		
6-а	135,8±7,84*	2,22±0,19*	4,44±0,20*	1,40±0,07*	65,4±5,37*	20,6±0,51*		
8-а	153,0±7,41*	1,86±0,19*	4,13±0,16*	1,78±0,07	52,8±4,36*	17,7±0,44*		
10-а	179,0±11,24	1,58±0,17	5,62±0,26*	1,75±0,07	51,0±3,82*	16,1±0,36*		
Капромед (3-я група, n =20)								
2-а	156,3±8,73*	1,89±0,18*	4,56±0,22*	1,20±0,06*	53,8±4,03*	17,1±0,41*		
4-а	139,8±6,87*	2,14±0,22*	4,17±0,18*	1,16±0,06*	63,4±5,06*	19,5±0,38*		
6-а	147,5±7,18*	2,16±0,18*	3,81±0,19*	1,40±0,05*	60,5±4,72*	22,0±0,41*		
8-а	158,0±9,07*	1,81±0,16*	4,05±0,21*	1,56±0,06*	54,2±4,21*	17,9±0,29*		
10-а	178,5±8,31	1,61±0,44	5,37±0,23*	1,69±0,07	45,8±3,76*	14,8±0,26*		

Продовження табл. 1

Кепут (4-а група, n=20)									
2-а	169,3±8,14*	16,7±0,66*	1,97±0,17*	5,13±0,27	1,13±0,06*	58,3±4,67*	16,3±0,21*		
4-а	126,0±6,57*	22,1±0,96*	2,33±0,22*	4,10±0,24	1,13±0,06*	60,3±4,52*	19,3±0,27*		
6-а	132,5±7,06*	26,2±1,04*	1,93±0,15*	4,02±0,18	1,30±0,07*	63,9±5,14*	19,7±0,26*		
8-а	171,0±9,18*	17,8±0,84*	1,86±0,14*	4,03±0,21*	1,62±0,07	51,6±4,03*	16,8±0,24*		
10-а	184,3±8,72	15,8±0,72*	1,35±0,14	5,42±0,24*	1,77±0,08	46,1±3,27*	15,6±0,18*		
Тампонада сальником (5-а група, n=20)									
2-а	177,7±8,36*	16,7±0,76*	1,95±0,18*	4,80±0,21*	1,25±0,05*	54,0±4,21*	16,7±0,27*		
4-а	130,7±6,24*	20,1±0,95*	2,18±0,22*	4,36±0,18*	1,1±0,04*	59,7±4,36*	18,1±0,31*		
6-а	144,2±7,18*	22,8±1,13*	1,7±0,15*	4,22±0,17*	1,60±0,07	61,4±5,02*	20,3±0,34*		
8-а	189,5±9,81	17,4±0,87*	1,4±0,13	4,07±0,21*	1,66±0,07	56,7±4,86*	15,9±0,25*		
10-а	195,2±10,42	15,6±0,72*	1,3±0,14	6,30±0,31	1,77±0,07	43,2±3,72	13,70±0,18		
Тампонада сальником + діоксидин (6-а група, n=20)									
2-а	173,0±8,56*	16,7±0,96*	1,92±0,18*	5,21±0,26*	1,30±0,06*	51,5±3,86*	16,1±0,22*		
4-а	137,2±7,34*	18,8±1,03*	2,03±0,19*	4,56±0,18*	1,25±0,06*	48,9±3,01*	17,0±0,25*		
6-а	154,0±8,09*	18,3±0,94*	1,46±0,13	5,34±0,21*	1,72±0,08	45,6±3,62*	14,4±0,18		
8-а	190,5±11,30	16,2±0,87*	1,24±0,13	5,96±0,23	1,80±0,08	40,6±3,12	13,8±0,16		
10-а	191,7±9,35	14,40±0,78	1,21±0,14	6,56±0,31	1,78±0,08	38,4±3,14	13,2±0,19		
Тампонада сальником + діоксидин + ЕППС (7-а група, n=20)									
2-а	172,2±8,15*	15,8±0,64*	1,84±0,13*	5,53±0,32*	1,27±0,04*	51,2±4,12*	15,6±0,22*		
4-а	137,2±6,57*	17,4±0,82*	1,93±0,15*	5,81±0,27*	1,32±0,06*	45,6±3,76*	14,9±0,16*		
6-а	159,7±7,83*	17,1±0,86*	1,31±0,12	6,24±0,31	1,79±0,06	41,9±3,48	13,4±0,18		
8-а	193,0±8,25	14,40±0,71	1,23±0,12	6,57±0,34	1,77±0,07	38,4±3,01	13,0±0,13		
10-а	201,5±11,42	13,77±0,74	1,24±0,14	6,50±0,29	1,83±0,07	36,8±3,12	12,6±0,17		

Примітка. * відмічено достовірні зміни порівняно з контролем (p≤0,05)

модифікації білків печінки і на 10-у добу експерименту порівняно із контролем. Поєднана дія сальника та діоксидину при використанні вікрилового шва (6-а група тварин) викликала вирівнювання вивчених показників про- та антиоксидантного стану крові та печінки до рівня контролю на 8-у добу експерименту, окрім рівня окисно-модифікованих білків (він залишався достовірно підвищеним порівняно з контролем) на 10-у добу експерименту.

Комбінована дія сальника, діоксидину, та ЕППС на фоні вікрилового шва (7-а група тварин) викликала аналогічний характер змін вивчених показників, як і самого шовного (вікрилового) матеріалу на ранніх стадіях експерименту (2-6-а доба) і призводила їх до рівня контролю на 8-у добу експерименту.

Висновки

1. За показниками функціонального стану печінки експериментальних тварин (величина активності амінотрансфераз, рівень сечовини і середніх молекул у плазмі крові) при її травматичному пошкодженні найкращим шовним матеріалом є вікрил.

2. Використання сальника, комбінації сальник+діоксидин, сальник+діоксидин+гальванізація на фоні вікрилових швів прискорює час відновлення функціонального стану печінки на 2-4-у доби.

Перспектива подальших досліджень. Перспектива подальших досліджень полягає у розкритті механізмів регенерації печінки при її травматичному пошкодженні

Література

1. Гродецький В.К. Обґрунтування вибору оптимального шовного матеріалу при травматичних пошкодженнях печінки / В.К.Гродецький, А.Г.Іфтодій // Клін. анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 46-49.
2. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис / Р.І.Сидорчук. – Чернівці: Вид-во при Бук. держ. мед. ун-ті, 2006. – 482 с.
3. Blaker J.J. Development and characterization of silver-doped bioactive glass-coated sutures for tissue engineering and wound healing applications / J.J.Blaker, S.N.Nazhat, A.R.Boccaccini // Biomaterials. – 2004. – Vol. 25, № 7-8. – P. 1319-1329.
4. Study of hydropic degradation of a biodegradable copolymer / M.A.Sabino, D.Morales, G.Ronca [et al.] // Acta Cient. Venez. – 2003. – Vol. 54, № 1. – P. 18-27.
5. Wadia Y. Sutureless liver repair and hemorrhage control using laser-mediated fusion of human albumin as a solder / Y.Wadia, H.Xie, M.Kajitani // J. Trauma. – 2001. – Vol. 51, № 1. – P. 51-59.

ПОКАЗАТЕЛИ ПРО-, АНТИОКСИДАНТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ И ПЕЧЕНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЕЕ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

В.К.Гродецкий, А.Г.Ифтодий, А.В.Коваль

Резюме. Различные повреждения паренхиматозных органов, в частности, печени – приводят к универсальной активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и биополимеров. В эксперименте исследована динамика изменений ПОЛ при повреждении печени и различных методах коррекции. Доказано, что лучшим шовным материалом для ушивания ран печени является викрил. Использование биотампонады, гальванизации, антисептиков и викрила ускоряет восстановление функционального состояния печени на 3-4 сутки.

Ключевые слова: травма печени, викрил, гальванизация.

INDICES OF PRO-, ANTIOXIDANT STATUS OF THE BLOOD AND LIVER OF EXPERIMENTAL ANIMALS UNDER ITS TRAUMATIC DAMAGE DEPENDING ON TYPE OF SUTURE MATERIAL

V.K.Hrodetskyi, A.G.Iftodii, O.V.Koval'

Abstract. Various damages of parenchymatous organs, in particular the liver, result in a universal activation of the processes of peroxide oxidation of lipids (POL) and biopolymers. In an experiment the dynamics of POL changes in case of damaged liver and different methods of correction have been studied. It has been corroborated that the best suture material for sealing wounds of the liver is vicryl. An application of biotamponade, galvanization, antiseptics, and vicryl speeds up a recovery of the functional state of the liver by 3-4 days.

Key words: liver trauma, vicryl, galvanization.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 114-117

Надійшла до редакції 28.09.2009 року

УДК 615.272.3:615.214

О.А.Єсева*, С.Ю.Штриголь*, С.І.Мерзлікін**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ АНТИАМНЕСТИЧНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ ПЕРОРАЛЬНИХ ПРОТИДІАБЕТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ**

*Кафедра технології ліків з клінічною фармакологією та фармацевтичною опікою ІПКСФ (зав. – проф. О.Ф.Пімінов),

**кафедра токсикологічної хімії (зав. – проф. В.С.Бондар)

Національного фармацевтичного університету, м. Харків

Резюме. З'ясовано вплив глібенкламіду, метформіну та розиглітазону, а також діакамфу на стан пам'яті в умовах експериментальної моделі скополамінової амнезії в мишей. Діакамф і розиглітазон в антигіперглікемічних дозах чинять виражений антиамнестичний ефект,

аналогічна дія глібенкламіду дещо менша. Метформін виявляє слабкі антиамнестичні властивості.

Ключові слова: діакамф, розиглітазон, метформін, глібенкламід, антиамнестичні властивості.

Вступ. Порушення когнітивних функцій (уваги, пам'яті, мовлення, здатності до аналізу ситуації та прийняття рішення, орієнтації в просторі, праксису) суттєво знижують якість життя та збільшують витрати на лікування. Вони часто трапляються при цукровому діабеті (ЦД) внаслідок метаболічних та судинних порушень [6]. Тому важливо, щоб протидіабетичні засоби не лише коригували обмін глюкози, а й чинили б додатковий вплив на стан когнітивних функцій. Але відомостей про відповідні властивості препаратів протидіабетичної дії бракує.

Найчастіше при ЦД 2-го типу використовують добре відомі похідні сульфонілсечовини (глібенкламід) і бігуанідів (метформін). Відносно новою є група тіазолідиндіонів – агоністів ядерних рецепторів до активованого проліфератора пероксисом (peroxisome proliferators-activated receptors –PPAR). Вони посилюють дію інсуліну. Високоафінний ліганд γ -субтипу PPAR розиглітазон вважають перспективним засобом лікування хвороби Альцгеймера [7].

Діакамф – оригінальний лікарський засіб для лікування ЦД 2-го типу, похідне бензимидазолу. Він виявляє церебропротекторну дію на моделі ішемії головного мозку, антагонізм із наркозною дією етанолу, що дає підставу очікувати ноотропні властивості. Діакамф чинить також антидепресивний ефект [1].

Мета роботи. З'ясувати вплив глібенкламіду, метформіну, розиглітазону та діакамфу на стан пам'яті в умовах експериментальної моделі амнезії.

Матеріал і методи. Дослідження проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» на 57 безпородних білих мишах-самцях масою 15-20 г. Тварин утримували в стандартних умовах виварію. Антиамнестичні властивості досліджуваних препаратів вивчали за тестом умовного рефлексу пасивного уникнення (УРПУ) у камері з освітленим та затемненим відсіками (в останньому тварина отримує електробольове подразнення) на моделі скополамінової амнезії [3]. Скополамін, який викликав антероградну амнезію, у дозі 1,5 мг/кг вводили тваринам за 30 хв до вироблення УРПУ [3]. Збереження УРПУ перевіряли через 24 год за латентним періодом входу до

темної камери. Мишей, які не входили до темної камери протягом 3 хв, вважали такими, що досягли критерію навченості [3]. Досліджувані препарати вводили тваринам внутрішньошлунково протягом трьох діб (останнє введення за 30 хв до введення скополаміну) у дозах, які чинять антигіперглікемічний ефект: глібенкламід – 0,5 мг/кг [5], метформін – 50 мг/кг [10], розиглітазон («Рогліт», Gedeon Rihter) – 4 мг/кг [11], діакамф – 25 мг/кг [1]. Препаратом порівняння обрано класичний ноотроп пірацетам («Дарниця») у дозах 200 мг/кг та 400 мг/кг [8]. Тварин розподілили на вісім груп. Першу склали інтактні контрольні миші, другу – тварини групи контролю амнезії, яким вводили скополамін. Миші груп 3-8, що їх піддавали впливу скополаміну, розподілилися таким чином: група 3 отримувала глібенкламід, 4 – метформін, 5 – розиглітазон, 6 – діакамф, 7 та 8 – препарат порівняння пірацетам відповідно у дозах 200 мг/кг та 400 мг/кг.

В окремих дослідах на моделі скополамінової амнезії мишам вводили специфічний блокатор імідазолінових рецепторів ефароксан (Sigma), 5 мг/кг внутрішньоочередово перед діакамфом, далі формували УРПУ та вивчали його збереження через 24 години. Це дозволяло виявити залучення імідазолінових рецепторів до механізму дії дікаамфу.

Антиамнестичну активність препаратів оцінювали за формулою:

$$AA = \left[\frac{ЛПД - ЛПСК}{ЛПІК - ЛПСК} \right] \times 100\%$$

де AA – антиамнестична активність, %; ЛПСК і ЛПД – середній латентний період (с) тварин, яким вводили відповідно тільки скополамін і скополамін на тлі досліджуваної сполуки, ЛПІК – латентний період (с) інтактного контролю [4].

Результати обробляли статистично за критеріями t (Стьюдента), W (Уайта) та кутовим перетворенням Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. Виразений антиамнестичний ефект виявлено в діакамфу та розиглітазону (табл.1). Латентний період входу до темної камери через 24 год після вироблення УРПУ на тлі цих препаратів був майже у 8 разів більше, ніж у групі контролю амнезії (p=0,001). У групі діакамфу цей показник кращий, ніж на тлі пірацетаму в дозі 200 мг/кг (p=0,05). Глібенкламід чинив менший ефект.

Таблиця 1

Вплив протидіабетичних препаратів і пірацетаму на пам'ять на моделі скополамінової амнезії у мишей

№	Групи	Латентний період входу до темної камери		Кількість тварин, що досягли критерію навченості, абс/%	Анти-амнестична активність, %
		Вихідний	Через 24 години		
1	Інтактний контроль (n=11)	14,4±2,8	160,5±0,0 p _b =0,001 p ₁₋₂ =0,001	9/81,8	100
2	Контроль амнезії (n= 6)	11,7±3,98	19,5±6,17	0/0	0
3	Пірацетам, 200мг/кг (n=6)	17,8±5,5	89,0±30,0 p _b =0,05 P ₁₋₃ =0,05 P ₂₋₃ =0,01	1/16,7	49
4	Пірацетам, 400мг/кг (n=6)	9,6±3,2	145±31,0 p _b =0,002 p ₂₋₄ =0,002	4/66,7 P ₂₋₄ =0,05 P ₃₋₄ =0,05	89
5	Глібенкламід, 0,5 г/кг (n=7)	20,4±3,5	127,0±24,5 p _b =0,001 p ₂₋₅ =0,001	3/42,9 P ₂₋₅ =0,01	77
6	Метформін, 50мг/кг (n=7)	13,3±4,3	70,4±11,3 p _b =0,001 p ₁₋₆ =0,001 p ₂₋₆ =0,002	0/0	36
7	Розиглітазон, 4 мг/кг (n=8)	20,13±4,6	152,0±21,9 p _b =0,001 p ₂₋₇ =0,001	6/75 P ₂₋₇ =0,01 P ₃₋₇ =0,01	94
8	Діакамф, 25мг/кг (n=6)	18,3±5,0	152±18,0 p _b =0,001 P ₂₋₈ =0,001 P ₃₋₈ =0,05	4/66,7 P ₂₋₈ =0,01	94

Примітки. p_b – вірогідні відмінності відносно вихідного стану тієї самої групи; решта позначок – вірогідності стосуються відмінностей між групами відповідно до їхніх номерів

Метформін виявив слабку антиамнестичну дію, оскільки збільшив латентний період входу до темної камери порівняно з показником групи контролю амнезії тільки в 3,6 раза (p=0,002), критерію навченості не досягла жодна тварина. За антиамнестичною активністю розиглітазон та діакамф дещо перевищили пірацетам у дозі 400 мг/кг (табл. 1).

Механізми дії відомих ноотропів є надзвичайно складними та багатокomпонентними. Навіть для прототипу групи пірацетаму, незважаючи на майже сорокарічну історію вивчення, їх ще остаточно не з'ясовано. Встановлено, що інсулін у головному мозку впливає на білки ADDL, які накопичуються та пошкоджують нейрони хворих на деменцію [7]. Можливо, досліджені протидіабетичні препарати чинять ноотропний ефект за рахунок подібного механізму. Метформін також вважають перспективним для лікування хвороби Альцгеймера, але його антиамнестична дія виявилася слабкіша, ніж у препаратів порівняння. Це можна пов'язати з гідрофільністю, що обмежує його проникнення у головний мозок. Але можливість центральної дії метформіну ще не з'ясовано. Немає вичерпних підтверджень проникнення метформіну через гематоенцефалічний бар'єр, але він

збільшує тривалість життя тварин із моделлю хвороби Гентінгтона та покращує перебіг модельної хвороби Альцгеймера [9]. До реалізації антиамнестичного ефекту діакамфу також можуть бути залучені його антиоксидантні та церебропротекторні властивості [1], але цей механізм не можна вважати специфічним, оскільки антиоксидантні та ноотропні властивості часто дисоціюють.

На моделі скополамінової амнезії попереднє уведення специфічного антагоніста імідазолінових рецепторів ефароксану усуває позитивний вплив діакамфу на пам'ять: латентний період входу до темної камери через 24 год після вироблення УР-ПУ становить лише 31±10,8 с, жодна з шести мишей не досягла критерію навченості. Ці результати свідчать, що до механізму антиамнестичної дії діакамфу може залучатися стимулювальний вплив на імідазолінові рецептори. До речі, при деменції у літніх хворих імідазоліновий агоніст мексонідин (фізіотенз) чинить позитивний ефект [2].

Таким чином, експериментально виявлено, що препарати для лікування ЦД 2-го типу із різним механізмом протидіабетичної дії, особливо діакамф, розиглітазон і глібенкламід, мають ноотропні властивості.

Висновки

1. Діакамф (25 мг/кг) = розиглітазон (4 мг/кг) > глібенкламід (0,5 мг/кг) чинять виражений антиамнестичний ефект у мишей із моделями антеградного (індукованого скополаміном) порушення пам'яті за тестом умовного рефлексу пасивного уникнення.

2. Метформін (50 мг/кг) виявляє слабкий антиамнестичний ефект.

Перспективи подальших досліджень. У клінічних умовах доцільно вивчити динаміку когнітивних функцій у хворих на ЦД під впливом протидіабетичних препаратів.

Література

1. Єсева О.А. Психотропні властивості протидіабетичного засобу діакамф при хронічній алкогільній інтоксикації у мишей / О.А.Єсева, С.Ю.Штриголь, С.І.Мерзлікін // Укр. біофарм. ж. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 15-18.
2. Остроумова О.Д. Деменция и артериальная гипертензия у пожилых больных: возможности препарата Физиотенз / О.Д.Остроумова, Н.К.Корсакова, Ю.А.Баграмова // Рус. мед. ж. – 2002. – Т. 10, № 1. – С. 34-37.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ИИА «Ремедиум», 2000. – 398 с.
4. Штриголь С.Ю. Ноотропні властивості нових похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти / С.Ю.Штриголь, О.О.Стіхарний, С.В.Колісник // Вісн. фармації. – 2008. – № 4 (56). – С. 75-77.
5. Штриголь С.Ю. Модуляція фармакологічних ефектів при різних солевих режимах / С.Ю.Штриголь. – Харьков: Ависта-ВЛТ, 2007. – 360 с.
6. Areosa S.A. Effect of the treatment of Type II diabetes mellitus on the development of cognitive Kungsholmen project / S.A.Areosa, E.V.Grimley // Am. J. of Epidemiology. – 2002. – Vol. 155. – P. 1081-1087.
7. Felicea F. Protection of synapses against Alzheimer's-linked toxins: Insulin signaling prevents the pathogenic binding of A β oligomers / F.Felicea, N.N.Marcelo // PNAS. – 2009. – Vol. 106, February. – № 6. – P. 1971-1976.
8. Flicker L. Piracetam / L.Flicker, N.Qizilbash. Evidence-based Dementia Practice. – Oxford: Blackwell Publishing, 2002. – P. 546-548.
9. Nath N. Metformin Attenuated the Autoimmune Disease of the Central Nervous System in Animal Models of Multiple Sclerosis / N.Nath, M.Khan, M.Paintlia // The Journal of Immunology. – 2009. – Vol. 182. – P. 8005-8014.
10. Schultes B. Modulation of Hunger by Plasma Glucose and Metformin / B.Schultes, K.M.Oltmanns, W.Kern // The J. of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2008. – Vol. 88. – P. 1133-1141.
11. Šeda O. Pharmacogenomics of metabolic effects of rosiglitazone / O.Šeda, L.Šedová, O.Oliyarnyk // Pharmacogenomics. – 2008. – Vol. 9, № 2. – P. 141-155.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИАМНЕСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПЕРОРАЛЬНЫХ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

О.А.Есева, С.Ю.Штриголь, С.И.Мерзликин

Резюме. Выяснено влияние глибенкламида, метформина и розиглитазона, а также диакамфа на память в условиях экспериментальной модели скополаминовой амнезии у мышей. Диакамф и розиглитазон в антигипергликемических дозах оказывают выраженный антиамнестический эффект, этот же эффект у глибенкламида менее выражен. Метформин проявляет слабые антиамнестические свойства.

Ключевые слова: диакамф, розиглитазон, метформин, глибенкламид, антиамнестическая активность.

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE ANTIAMNESTIC PROPERTIES OF PERORAL ANTIDIABETIC MEDICINES

O.A. Yesieva, S. Yu. Shtrygol, S.I. Merzlikin

Abstract. The influence of metformin, glibenclamide, rosiglytazon and diacamph on the state of memory under the conditions of experimental model of scopolamine amnesia in mice has been ascertained. Diacamph (25 mg/kg) and rosiglytazon (4 mg/kg) in antihyperglycemic doses exert a marked antiamnesic effect, the similar action of glibenclamide is somewhat lower. Metformin manifests slight antiamnesic properties.

Key words: diacamph, metformin, glibenclamide, rosiglytazon, antiamnesic properties.

National Pharmaceutical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. І.І.Заморський

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 118-120

Надійшла до редакції 6.10.2009 року

УДК 616.91/93-092

Т.Г.Копчук, Ю.Є.Роговий

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ РОЗВИТКУ ГАРЯЧКИ ПРИ
УВЕДЕННІ ПІРОГЕНАЛУ В ДОЗАХ 10, 25, 50 МКГ/КГ**Кафедра патологічної фізіології (зав. - проф. Ю.Є.Роговий)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У роботі встановлено, що доза пірогеналу 25 мкг/кг є найбільш оптимальною для дослідження другої стадії утримання температури на високому рівні, за якої максимально проявляється захисний вплив гарячки. Найбільш оптимальною дозою для дослідження стадії підвищення температури та її зниження є доза

пірогеналу – 10 мкг/кг. За умов уведення пірогеналу в дозі 50 мкг/кг ступінь підвищення температури є незначним, що розцінюється як домінування реакцій інтоксикації над гарячкою.

Ключові слова: гарячка, пірогенал, стадії, патофізіологічний аналіз.

Вступ. Відомо, що гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням установочної точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і включає в себе три стадії: підвищення температури, утримання температури на високому рівні та її зниження. Тобто, гарячка – це регульоване підвищення температури тіла [1, 2, 4].

Установочна точка терморегуляції – температура самого гіпоталамуса, при якій теплопродукція і тепловіддача в організмі урівноважені. Пірогени – жаронесучі речовини, які потрапляють в організм ззовні або утворюються всередині нього, спричиняють гарячку [3, 5, 8].

Викликає гарячку препарат пірогенал, який містить гідрофобний компонент “Ліпоїд А”. Останній взаємодіє з поверхневим рецептором CD14 на макрофагах і поліморфноядерних лейкоцитах [5, 9, 10], викликає їх активацію і синтез ендогенних пірогенів, останні зміщують установочну точку терморегуляції на більш високий рівень. Водночас патофізіологічний аналіз розвитку гарячки при уведенні пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг проводився недостатньо.

Мета роботи. Провести патофізіологічний аналіз динаміки розвитку гарячки при уведенні пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг.

Матеріал і методи. В експериментах на 30 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16-0,18 кг досліджували асептичну гарячку, яку моделювали шляхом однократного внутрішньоочеревинного (в/очер) уведення пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг [7]. Упродовж розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хв. Статистичний аналіз отриманих даних проводили на комп'ютері за допомогою програми “Statgrafics”. Всі експерименти проведені з дотриманням правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (від 18 березня 1986 року).

Результати дослідження та їх обговорення. Щури білі є гоміотермними біологічними об'єктами. Водночас гоміотермним є тільки ядро:

органи грудної та черевної порожнини, таза, головний мозок. Оболонка є пойкилотермною: шкіра, видимі слизові оболонки, підшкірно-жирова клітковина, поверхневі м'язи. Оболонка виконує функції як термоізолятора, так і випромінювача тепла. Оскільки постійною є тільки температура ядра, то її вимірюють у прямій кишці.

При уведенні пірогеналу в дозі 10 мкг/кг стадія підвищення температури тривала – 2,5 год, стадія утримання температури на високому рівні коротка – 0,5 год і стадія зниження температури тривала – 2,5 год (рис.1). Ступінь підвищення температури при уведенні зазначеної дози пірогеналу становив – 3,1°C.

При уведенні пірогеналу в дозі 25 мкг/кг стадія підвищення температури тривала – 1,5 год, стадія утримання температури на високому рівні зростає до – 1,5 год і стадія зниження температури тривала – 2,5 год (рис. 2). Ступінь підвищення температури при уведенні зазначеної дози пірогеналу становив – 2,9°C.

При уведенні пірогеналу в дозі 50 мкг/кг стадія підвищення температури тривала – 2,5 год, стадія утримання температури на високому рівні становила – 1,5 год і стадія зниження температури тривала – 1,5 год (рис. 3). Водночас ступінь підвищення температури при уведенні зазначеної дози пірогеналу знизився до – 2,1°C (рис. 4).

Пірогенал – безбілковий екзогенний високопірогенний ліпополісахарид, який діє шляхом активації вироблення в макрофагах і поліморфноядерних лейкоцитах, ендогенних пірогенів. Останні викликають зміщення установочної точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла.

У першу стадію гарячки температура тіла залишається на попередньому рівні, установочна точка зміщується на новий рівень регуляції вгору. За цієї стадії гарячки теплопродукція переважає над тепловіддачею, а за патогенезом перша стадія гарячки представляє собою фактично вплив низької температури. За другої стадії гарячки теплопродукція дорівнює тепловіддачі і виконує свою захисну роль. За цієї стадії гарячки гальмується життєдіяльність мікроорганізмів. Мікобактерія туберкульозу (паличка Коха) при

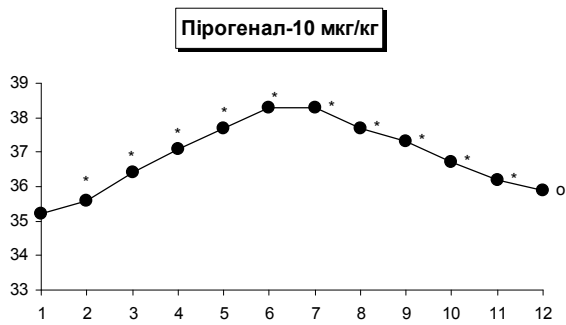


Рис. 1. Динаміка розвитку гарячки у щурів при уведенні пірогеналу в дозі 10 мкг/кг. Вісь абсцис – часові проміжки (одна поділлка – 30 хв). Вісь ординат – ректальна температура (°С). Вірогідність різниць порівняно до початкової ректальної температури відзначено: * – $p < 0,001$; о – $p < 0,01$

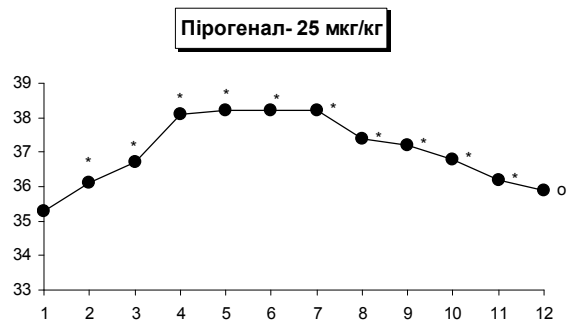


Рис. 2. Динаміка розвитку гарячки у щурів при уведенні пірогеналу в дозі 25 мкг/кг. Вісь абсцис – часові проміжки (одна поділлка – 30 хв). Вісь ординат – ректальна температура (°С). Вірогідність різниць порівняно до початкової ректальної температури відзначено: * – $p < 0,001$; о – $p < 0,01$

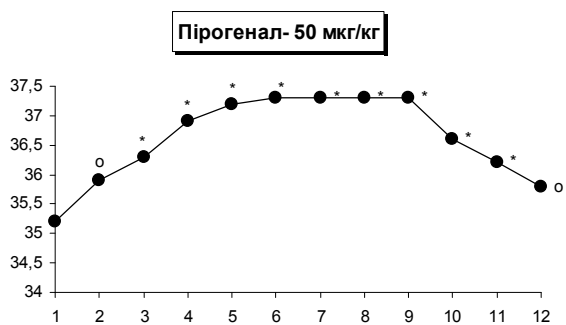


Рис. 3. Динаміка розвитку гарячки у щурів при уведенні пірогеналу в дозі 50 мкг/кг. Вісь абсцис – часові проміжки (одна поділлка – 30 хв). Вісь ординат – ректальна температура (°С). Вірогідність різниць порівняно до початкової ректальної температури відзначено: * – $p < 0,001$; о – $p < 0,01$

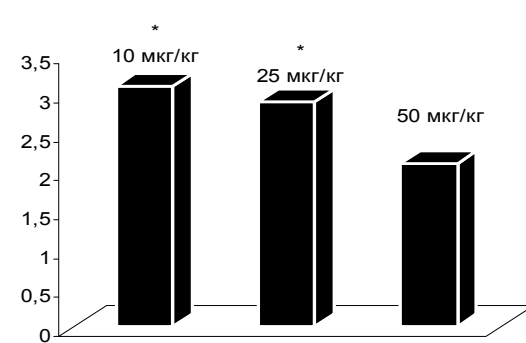


Рис. 4. Ступінь максимального наростання температури (°С) при уведенні пірогеналу в дозах: 10, 25, 50 мкг/кг. Вірогідність різниць порівняно до ступеня максимального наростання температури (°С) при уведенні пірогеналу в дозі 50 мкг/кг відзначено: * – $p < 0,001$

42°C у 100 разів більш чутлива до дії стрептоміцину ніж при 37°C. Репродукція вірусу поліомієліту гальмується при 40°C. Підвищення температури гальмує ріст і розмноження: гонококів, блідої трепонеми, пневмококів (особливо III типу). Гальмується ріст багатьох мікроорганізмів за рахунок обмеження доступу Fe^{++} і Zn^{+} . Гарячка підсилює антигіпоксичну резистентність організму, активується фагоцитоз, синтез антитіл, генеруються інтерферони і інтерлейкіни, стимулюються цитотоксичні й інші захисні функції макрофагів, лімфоцитів, поліморфноядерних лейкоцитів, прискорюється окиснювальна нейтралізація токсинів.

За третьої стадії гарячки тепловіддача переважає над теплопродукцією і температура тіла знижується до висхідного рівня. Доза пірогеналу 25 мкг/кг є найбільш оптимальною для дослідження другої стадії утримання температури на високому рівні, за якої максимально проявляється захисний вплив гарячки, за умов фебрильної температури, оскільки тривалість даної стадії становила 1,5 год. Найбільш оптимальною дозою для дослідження стадій підвищення температури та її зниження є доза пірогеналу – 10 мкг/кг, оскільки тривалість цих стадій становила 2,5 год, що є достатнім для дослідження функціонального

стану нирок за умов водного діурезу, який оцінюють упродовж 2 год.

За умов уведення пірогеналу в дозі 50 мкг/кг ступінь підвищення температури є незначним, що розцінюється як домінування реакції інтоксикації над гарячкою [6], оскільки ця доза викликає порушення рівноваги організму з навколишнім середовищем, тобто реалізуються реакції ушкодження.

Висновки

1. Встановлено, що доза пірогеналу 25 мкг/кг є найбільш оптимальною для дослідження другої стадії утримання температури на високому рівні, за якої максимально проявляється захисний вплив гарячки.

2. Найбільш оптимальною дозою для дослідження стадії підвищення температури та її зниження є доза пірогеналу – 10 мкг/кг.

3. За умов уведення пірогеналу в дозі 50 мкг/кг ступінь підвищення температури є незначною, що розцінюється як домінування реакції інтоксикації над гарячкою.

Перспектива наукового пошуку. Становить інтерес дослідження функціонального стану нирок у динаміці розвитку гарячки.

Література

1. Патофізіологія: підручник / [Зайко М.Н., Биць Ю.В., Бутенко Г.М. та ін.]; за ред. М.Н.Зайка і Ю.В.Биця. – [3-є видання]. – К.: Медицина, 2008. – 704 с.
2. Вибрані питання патологічної фізіології: Книга в 3 частинах. Частина II. Типові патологічні процеси / [М.С.Регада, Л.Любінець, М.Бідюк та ін.]; за ред. М.С.Регеди. – Львів: Сполом, 2008. – 276 с.
3. Ультраструктурные изменения в центральных и периферических отделах вегетативной нервной системы и внутренних органах при действии в организме пирогенала / Л.И.Арчакова, Н.П.Денисенко, С.А.Новаковская [и др.] // Арх. клин. и эксперим. мед. – 2000. – Т. 9, № 1. – С. 83-86.
4. Антиглюкокортикоидное, адренонегативное и антигипертензивное действие пирогенала / И.А.Волчегорский, В.Э.Цейликман, Л.М.Россохина [и др.] // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2007. – № 2. – С. 19-20.
5. Макаренко О.Б. Характеристика реакцій на пирогенал / О.Б.Макаренко // Одес. мед. ж. – 2002. – № 3. – С. 85-87.
6. Самохин А.В. Электропунктурная диагностика и терапия по методу Р.Фолля / А.В.Самотин, Ю.В.Готовский. – М.: Центр интеллектуальных медицинских систем “Имедис”, 2000. – 512 с.
7. Смірнов І.В. Патофізіологічні механізми патологічно посиленої збудливості головного мозку за умов застосування бактеріального ліпополісахариду (експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія” / І.В.Смірнов; Одес. держ. мед. ун-т. – Одеса, 2009. – 20 с.
8. Шаповалов Д.А. Особенности строения кожи крыс в норме и при действии пирогенала / Д.А.Шаповалов, А.П.Голуб // Морфология. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 71-74.
9. Basic Pathology / [Robbins, Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell]. – [8th ed.]. – Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Elsevier Inc. – 2007. – 902 p.
10. Sepsis-Like Syndrome Caused by the Russian Medication Pyrogenal (Salmonella typhi Endotoxin) / Tal Zucker, Grigory Kriger, Yael Maliniak [2th ed.] // IMAJ. – Vol 5. – 2003. – 749-751p.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ ЛИХОРАДКИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПИРОГЕНАЛА В ДОЗАХ 10, 25, 50 МКГ/КГ

Т.Г.Копчук, Ю.Е.Роговий

Резюме. В работе установлено, что доза пирогенала 25 мкг/кг является наиболее оптимальной для исследования второй стадии удержания температуры на высоком уровне, во время которой максимально проявляется защитное влияние горячки. Наиболее оптимальной дозой для исследования стадии подъема температуры и ее снижения является доза пирогенала – 10 мкг/кг. При условии введения пирогенала в дозе 50 мкг/кг подъем температуры незначительный, что расценивается как доминирование реакции интоксикации над лихорадкой.

Ключевые слова: лихорадка, пирогенал, стадии, патофизиологический анализ.

PATHOPHYSIOLOGIC ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF FEVER IN CASE OF A PYROGENAL INJECTION IN DOSES OF 10, 25, 50 MKG/KG

Т.Н.Корчук, Ю.Е.Роговий

Abstract. The pyrogenal dosage of 25 mkg/kg has been found to be optimal for a study of the second stage of keeping a high level temperature when the protective influence of fever manifests itself at most. The most optimal dosage a the study of the stage of a temperature rise and fall is the pyrogenal dosage of 10mkg/kg. On condition of injecting pyrogenal in a dose of 50 mkg/kg the degree of a temperature rise is insignificant, which is regarded as a dominance of intoxication reactions over fever.

Key words: fever, pyrogenal, stages, pathophysiological analysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Г.І.Ходоровський

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 121-123

Надійшла до редакції 15.07.2009 року

УДК 616.831-005.4:577]:616-092

В.О.Куровська, І.Р.Тимофійчук

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ГІПОКАМПИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUZІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА УВЕДЕННЯ L-АРГІНІНУКафедра фізіології (зав. – проф. С.С.Ткачук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Ішемія впродовж 20 хв спричиняє наростання продуктів перекисного окиснення ліпідів та активацію антиоксидантних ферментів у всіх полях гіпокампа щурів. 1- та 24-годинна реперфузія зумовлює подальше збільшення первинних та вторинних продуктів деградації ліпідів та зниження активності антиоксидантної системи. Уведення L-аргініну суттєво не вплинуло на досліджувані показники в інтактних тварин та за

умов ішемії, де отримані результати були подібними даним у відповідних дослідних групах без L-аргініну. За умов 1- та 24-годинної реперфузії на фоні введення L-аргініну відмічається пригнічення антиоксидантних ферментів, однак наростання продуктів перекисного окиснення ліпідів не спостерігається.

Ключові слова: окиснювальний стрес, ішемія, реперфузія, гіпокамп, L-аргінін.

Вступ. Окиснювальний стрес – один з основних патогенетичних чинників, що спричиняє ушкодження нейронів за умов ішемії-реперфузії головного мозку. Відповідно одним із напрямів терапевтичного лікування є введення речовин, що володіють антиоксидантними властивостями. Встановлено також, що окиснювальний стрес є залежним від оксиду азоту (NO) [6], причому інгібітор синтази NO сприяє збільшенню зони ушкодження мозкової тканини [5]. Подальші дослідження довели, що введення донора оксиду азоту L-аргініну має нейропротективний ефект в експерименті з оклюзією середніх мозкових артерій та подальшою реперфузією у щурів [7]. Вважається, що такий вплив L-аргініну має бути дозозалежним. Інші дослідники вводили нітрит натрію, враховуючи, що NO вивільняється з нітритів під впливом ацидозу чи гіпоксії [4]. Вони також відмітили, що адекватна доза нітриту зменшувала окиснювальний стрес в ішемічному мозку. Отже, ці дослідження є перспективними стосовно ролі та механізму впливу оксиду азоту на перебіг та можливість пригнічення оксидативного стресу головного мозку.

Мета дослідження. Дослідити вплив донора оксиду азоту L-аргініну на стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантні ферменти в полях CA₁, CA₂, CA₃ гіпокампа щурів за умов неповної глобальної ішемії головного мозку та подальшої реперфузії.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на білих безпородних самцях щурів, масою 130-150 г, які знаходилися в умовах віварію на стандартному вигодовуванні. Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Дослідні тварини розподілені на 8 груп: 1-у групу склали контрольні тварини; 2-у – тварини, яким моделювали неповну глобальну ішемію мозку шляхом накладання затискачів на загальні сонні артерії на 20 хвилин; 3-ю – тварини, які після 20-хвилинної ішемії підлягали реперфузії на 1 годину; 4-у – тварини, які після

20-хвилинної ішемії підлягали реперфузії на 24 години; 5-у – тварини, яким вводили амінокислоту L-аргінін (виробництво «Synex Pharma», Китай) внутрішньовенно, з розрахунку 150мг/кг; 6-у – тварини, які після введення L-аргініну підлягали 20-хвилинній ішемії; 7-у – тварини, яким вводили L-аргінін, піддавали 20-хвилинній ішемії з подальшою реперфузією 1 годину; 8-у – тварини, яким вводили L-аргінін, піддавали 20-хвилинній ішемії з подальшою реперфузією 24 години. Кожна група налічувала 10 тварин. Декапітацію проводили під ефірним наркозом. На холоді забирали головний мозок, який одразу поміщали в рідкий азот, виділяли та забирали поля гіпокампа (CA₁, CA₂, CA₃), згідно з атласом стереотаксичних координат мозку щурів [1]. Наважки зважували та гомогенізували в охолоджену Трис-НСІ буфері (рН – 7,4). Оцінку стану окисного стресу проводили за визначенням вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – маленового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК), а також за станом ферментів антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПО), каталази (КТ) згідно із сучасними методиками біохімічних досліджень [3]. Статистичну обробку результатів проводили після створення бази даних у системі Microsoft Excel та за програмою «BioStat» з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані результати наведені в таблицях 1 та 2.

За умов 20-хвилинної ішемії спостерігається зростання дієнових кон'югатів у всіх полях гіпокампа: у CA₁ – 2, 11 разів, CA₂ – 1,6 разів, CA₃ – 1,9 разів; за умов введення L-аргініну: у CA₁ – 2,39 разів, CA₂ – 2,1 разів, CA₃ – 2,68 разів. Маленовий альдегід зростає в CA₁ – 1,46 разів, CA₂ – 1,38 разів, у CA₃ – 1,3 разів; за умов введення L-аргініну: в CA₁ – 1,7 разів, CA₂ – 1,4 разів, CA₃ – 1,45 разів. Активність супероксиддисмутази зростає в полях CA₁, CA₂, CA₃ у 2,69, 2,1, 2,32 разів відповідно та за умов введення L-аргініну: у 2,8, 2,4, 2,7 разів відповідно. Глутатіонпероксидаза зростає у CA₁ в 1,61 разів, у CA₂ – 1,3 разів, у CA₃ –

Таблиця 1

Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активності антиоксидантних ферментів у полях гіпокампа щурів за умов ішемії-реперфузії головного мозку (M+m, n=10)

CA ₁					
Контроль	0,58±0,008	2,48±0,79	52,9±9,0	7,89±0,81	1,26±0,022
Ішемія 20 хв	0,85±0,005 p<0,001	5,24±0,93 p<0,05	142,7±7,08 p<0,001	8,26±0,41	2,04±0,025 p<0,05
Реперфузія 1год	1,44±0,01 p<0,001	8,89±0,21 p<0,001	109,2±8,21 p<0,001 p'<0,05	8,54±0,61	1,24±0,038
Реперфузія 24год	2,48±0,08 p<0,001	11,24±0,44 p<0,001	44,3±5,28	7,98±0,31	1,46±0,041 p<0,05
CA ₂					
Контроль	0,5±0,004	2,32±0,34	26,0±2,41	3,32±0,91	0,51±0,006
Ішемія 20 хв	0,69±0,001	3,75±0,45	54,7±3,08 p<0,05	2,98±0,08	0,68±0,005
Реперфузія 1год	0,86±0,012 p<0,05	7,12±0,99 p<0,001	41,5±4,48 p<0,05 p'<0,05	3,01±0,032	0,59±0,003
Реперфузія 24год	1,2±0,08 p<0,001	9,2±0,46 p<0,001	23,7±2,45	2,78±0,04	0,46±0,001
CA ₃					
Контроль	0,66±0,004	1,15±0,014	31,9±2,91	9,91±1,33	0,89±0,007
Ішемія 20 хв	0,87±0,001	2,23±0,012	74,2±9,48 p<0,05	10,01±0,98	1,21±0,008 p<0,05
Реперфузія 1год	1,54±0,03 p<0,001	3,76±0,041 p<0,001	52,8±6,7 p<0,05 p'<0,001	9,48±0,44	1,11±0,002
Реперфузія 24год	2,10±0,11 p<0,001	4,78±0,1 p<0,001	24,31±4,45	9,52±0,25	0,98±0,007

Примітка. p – вірогідність змін порівняно з показниками в контрольних тварин; p' – вірогідність змін порівняно з показниками в ішемічних тварин

1,35 раза та за умов уведення L-аргініну в 2,28, 1,76, 1,91 раза відповідно. Достовірного збільшення активності каталази не спостерігається, тільки в полі CA₁ за умов уведення L-аргініну було підвищення її в 1,23 раза. Отже, ішемічне втручання зумовило активацію ферментів антиоксидантного захисту, особливо супероксиддисмутази та збільшення продуктів перекисного окиснення ліпідів. Це свідчить про мобілізацію системи антиоксидантного захисту, спрямовану на подолання оксидативного стресу. Відмічено, що експресія СОД та ГПО нейропротективна і в умовах ішемії призводить до зменшення некротичної та апоптичної загибелі нейронів [8].

Реперфузія впродовж 1 години призвела до накопичення продуктів ПОЛ. Так, дієнові кон'югати зросли в полях CA₁, CA₂, CA₃ у 3,58, 3,92, 3,26 раза відповідно та за умов уведення L-аргініну в 3,1 2,5, 2,8 раза відповідно порівняно з контролем. Показники малонового альдегіду зростають у полях CA₁, CA₂, CA₃ у 2,48, 1,72, 2,3 раза відповідно, та за умов уведення L-аргініну у 2,17, 1,8, 1,85 раза відповідно. Порівняно з ішемією активність антиоксидантних ферментів зни-

жується, однак величини не досягають контрольних значень. Так, СОД зменшується у CA₁ в 1,31 раза, CA₂ – 1,4 раза, CA₃ – 1,3 раза та за умов уведення L-аргініну: CA₁ – 1,7 раза, CA₂ – 1,42 раза CA₃ – 1,7 раза. Тобто, за умов 1-годинної реперфузії окиснювальний стрес наростає, антиоксидантні ферменти стають уразливими до дії вільних радикалів [2], активність їх падає. Уведення екзогенних супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази не спричинило позитивних результатів в експерименті з моделюванням глобальної ішемії-реперфузії головного мозку [8].

За умов 24-годинної реперфузії показники дієнових кон'югатів зростають у полях CA₁, CA₂, CA₃ у 4,53, 3,96, 4,15 раза відповідно щодо контролю. Однак за умов уведення L-аргініну такого зростання не спостерігається, і щодо контролю збільшення складає 3,3, 2,7, 2,8 раза. Малоновий альдегід щодо контролю зростає у 3,62, 2,4, 3,1 раза в CA₁, CA₂, CA₃ відповідно, а за умов уведення L-аргініну зростання складає 2,2, 2,2, 2,3 раза. Отже, за умов уведення L-аргініну наростання продуктів перекисного окиснення ліпідів є меншим. Активність СОД падає нижче контроль-

Таблиця 2

Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активності антиоксидантних ферментів у полях гіпокампа шурів за умов ішемії-реперфузії головного мозку та уведенні L-аргініну (M+m, n=10)

Група спостереження	МА (нмоль/мг білка)	ДК (нмоль/мг білка)	СОД (од/хв·мг білка)	КТ (мкмоль/ хв·мг білка)	ГПО (нмоль G-SH/ хв·мг білка)
CA ₁					
Контроль	0,45±0,007	2,64±0,009	50,03±6,73	8,01±0,03	1,32±0,03
Ішемія 20 хв	0,78±0,005 p<0,001	6,31±0,075 p<0,001	141,8±4,05 P<0,001	9,91±1,01	3,01±0,07 p<0,05
Реперфузія 1год	0,98±0,001 p<0,001	8,18±0,035 p<0,001	82,5±5,47 p<0,001 p'<0,001	6,32±1,07 p<0,05	1,45±0,05
Реперфузія 24год	0,99±0,003 p<0,001	8,82±0,097 p<0,001	34,05±4,8 p<0,001	6,48±0,73 p<0,05	1,28±0,05 p<0,05
CA ₂					
Контроль	0,48±0,003	2,45±0,037	25,41±3,38	4,45±0,03	0,75±0,08
Ішемія 20 хв	0,68±0,002 p<0,05	5,24±0,028 p<0,001	62,1±4,12 P<0,001	4,77±0,38	0,32±0,03
Реперфузія 1год	0,89±0,007 p<0,001	6,21±0,035 p<0,001	43,6±3,85 p<0,001 p'<0,05	3,58±0,92	1,21±0,07 p<0,005
Реперфузія 24год	1,07±0,004 p<0,001	6,65±0,049 p<0,001	21,34±5,35	4,01±0,74	0,97±0,08
CA ₃					
Контроль	0,77±0,004	1,25±0,012	28,9±3,45	9,09±1,48	1,05±0,07
Ішемія 20 хв	1,12±0,021 p<0,001	3,36±0,032 p<0,05	78,4±5,94 p<0,001	9,09±1,76	2,01±0,03 p<0,05
Реперфузія 1год	1,43±0,015 p<0,001	3,51±0,045 p<0,05	45,6±4,45 p<0,001 p'<0,001	8,37±1,35	1,75±0,01
Реперфузія 24год	1,78±0,006 p<0,001	3,68±0,041 p<0,001	27,32±6,58	8,96±1,95	1,35±0,01

Примітка. p – вірогідність змін порівняно з показниками в контрольних тварин; p' – вірогідність змін порівняно з показниками в ішемічних тварин

них значень: у CA₁ – 1,19 раза, у CA₂ – 1,09 раза, у CA₃ – 1,08 раза та за умов уведення L-аргініну: у CA₁ – 1,46 раза, у CA₂ – 1,19 раза, у CA₃ – 1,15 раза. Глутатіонпероксидаза і каталаза на рівні контрольних значень.

Очевидно, даний ефект L-аргініну не пов'язаний з активністю антиоксидантних ферментів, оскільки наявне зниження їх у період реперфузії в усіх дослідних групах. Як зазначалось, амінокислота L-аргінін – це донор оксиду азоту і через вплив останнього реалізується ефект L-аргініну. Встановлено, що NO має подвійну дію на ПОЛ. Негативну – через взаємодію із супероксиданіоном і утворення пероксинітриду, і позитивну, оскільки NO може прямо інгібувати ПОЛ, перехоплюючи алкогольні та пероксильні радикальні інтермедіати, таким чином обриваючи ланцюги реакцій [8].

Отримані нами дані вказують на можливість застосування L-аргініну з протекторною метою

за умов ішемії-реперфузії головного мозку, як альтернативу антиоксидантним ферментам.

Висновки

1. Ішемія впродовж 20 хв зумовлює активацію ферментів антиоксидантного захисту та збільшення продуктів перекисного окиснення ліпідів.

2. Реперфузія впродовж 1 год пригнічує антиоксидантні ферменти та зумовлює наростання продуктів перекисного окиснення ліпідів.

3. Реперфузія впродовж 24 год зберігає тенденцію до наростання продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність антиоксидантних ферментів є нижче контрольних значень.

4. У періоди реперфузії в дослідних групах, де вводили амінокислоту L-аргінін, поруч із пригніченням ферментів антиоксидантів наростання продуктів перекисного окиснення ліпідів не спостерігається.

Перспектива подальших досліджень. Доцільним є вивчення нейропротекторного механізму впливу L-аргініну через реалізацію ефектів оксиду азоту на процеси ПОЛ та можливі інші шляхи.

Література

1. Буданцев А.Ю. Стереотаксический атлас мозга крыс (фронтальные сечения) / А.Ю.Буданцев. – Пушино: Аналитическая микроскопия. – 2002. – С. 205.
2. Лук'янчук В.Д. Окисний гомеостаз мозку при ішемії і досвід експериментальної фармакотерапії / В.Д.Лук'янчук, Л.В.Савченкова, О.Ю.Бібік // Ж. Акад. мед. наук України. – 2001. – № 4. – С. 647-659.
3. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / [В.М.Магальяс, А.О.Міхеев, Ю.С.Роговий та ін.]. – Чернівці, 2001. – 42 с.
4. Early intravenous infusion of sodium nitrite protects brain against in vivo ischemia-reperfusion injury / K.-H.Jung, K.Chu, S.-Y.Ko [et al.] // Stroke. – 2006. – № 37. – P. 2744-2750.
5. Effects of nitric oxide synthase inhibition on brain infarction in SOD-transgenic mice following transient focal cerebral ischemia / H.Kamii, S.Mikarva, K.Murakami [et al.] // J. of cerebral blood flow and metabolism. – 1996. – № 16. – P. 1153-1157.
6. Maksimovich N. The degree of oxidative stress in the rat brain during ischemia and reperfusion in conditions of correction of the L-arginine-NO-system / N.Maksimovich, V.Zinchuk, P.Maslakov // Neuroscience and behavioral physiology. – 2006. – № 4. – P. 373-378.
7. L-arginine in focal cerebral ischemia / C.Temiz, K.Tun, H.C.Ugur [et al.] // Neurological research. – 2003. – № 5. – P. 465-470.
8. Warner P.S. Oxidants, antioxidants and the ischemic brain / P.S.Warner, H.Sheng, I.Batini-Haberle // J. of experimental biology. – 2004. – № 6. – P. 3221-3231.

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ГИПОКАМПЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ВВЕДЕНИЯ L-АРГИНИНА

В.О.Куровская, И.Р.Тимофийчук

Резюме. Ишемия продолжительностью 20 мин способствует нарастанию продуктов перекисного окисления липидов и активации антиоксидантных ферментов в полях гипокампа крыс. 1- и 24-часовая реперфузия обуславливает дальнейшее увеличение первичных и вторичных продуктов деградации липидов и снижение активности антиоксидантной системы. Введение L-аргинина существенно не повлияло на исследуемые показатели у интактных животных и под влиянием ишемии, где полученные данные были подобными данным в соответствующих исследуемых группах без L-аргинина. В условиях 1- и 24-часовой реперфузии на фоне введения L-аргинина отмечается угнетение антиоксидантных ферментов, хотя нарастания продуктов перекисного окисления липидов не наблюдается.

Ключевые слова: окислительный стресс, ишемия, реперфузия, гипокамп, L-аргинин.

LIPID PEROXIDATION IN THE RAT HIPPOCAMP UNDER THE CONDITIONS OF CEREBRAL ISCHEMIA-REPERFUSION AND ADMINISTRATION OF L-ARGININE

V.O.Kurovs'ka, I.R.Tymofiihuk

Abstract. Ischemia, lasting 20 minutes, causes an augmentation of lipid peroxidation products and an activation of antioxidant enzymes in all the fields of the rat hippocamp. One and 24 hour reperfusion stipulates further increase of primary and secondary products of lipid degradation and a decrease of the activity of the antioxidant system. The introduction of L-arginine did not influence essentially on the indices under study in intact animals and under the ischemic conditions where the obtained findings were similar to the findings in the corresponding experimental groups without L-arginine. An inhibition of the antioxidant enzymes is noted under the conditions of 1- and 24-hour reperfusion with a concomitant introduction of L-arginine, however, an augmentation of lipid peroxidation products is not observed.

Key words: oxidative stress, ischemia, reperfusion, hippocampus, L-arginine.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 124-127

Надійшла до редакції 26.08.2009 року

УДК 616-089.168.1-06:616-089.84-019

Г.В.Петрович

ГІСТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОЛЕНОВИХ АЛОТРАНСПЛАНТАТІВ З МЕТОЮ ЗАПОБІГАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІЙ ЕВЕНТРАЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Кафедра хірургії та урології (зав. – проф. А.Г.Іфтодій)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. За власною методикою проведено моделювання евентрації, яка апробована на 72 щурах із метою вивчення ефективності використання проленових алотрансплантатів при зашиванні середньої лапаротомної рани. В експерименті вдалося виявити слабкі місця зашити черевної стінки і розробити заходи щодо покращання результатів. На гістологічних зрізах прослідкували процеси проростання сітки тканинними

елементами, формування слабких місць. Проведені дослідження обґрунтовують використання проленових алотрансплантатів при зашиванні лапаротомної рани у хворих категорії ризику на евентрацію.

Ключові слова: евентрація, проленові алотрансплантати.

Вступ. Евентрація залишається одним із частих ускладнень після абдомінальних операцій. Як правило евентрація виникає після операцій в осіб з анемією, гіпопротеїнемією, інтоксикаційними синдромами різного генезу, кахексією.

Однак до кінця не з'ясовані причини порушення процесів регенерації тканин, внаслідок яких виникає евентрація [1-5]. Стани, при яких порушені процеси загоєння лапаротомної рани, пов'язані з рівнем інтоксикації, ступенем кахексії, анемії і навіть з рівнем білірубіну при механічній жовтяниці.

Мета дослідження. Вивчити перебіг гістологічних змін при використанні поліпропіленових алотрансплантатів за умов експериментальної евентрації.

Матеріал і методи. Для вивчення гістологічних змін у тканинах після евентрації використовували 72 білих щури. Досліди проводили у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2000), ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики, що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист тварин. Евентрацію моделювали за власним методом [6]. Виконували середньо-серединну лапаротомію, вздовж країв рани м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки, проколюючи шкіру, накладали по одному П-подібному шву та зав'язували їх. Зшивали краї рани м'язово-апоневротичного шару проленовою ниткою за допомогою безперервного П-подібного шва, кінці нитки виводили назовні, проколюючи шкіру по різні боки лапаротомної рани та фіксували їх до шкіри. Шкіру зшивали окремо за допомогою вузлових швів, а моделювання власне неповної евентрації проводили на другу добу після виконання оперативного втручання шляхом зняття проленової нитки безперервного П-подібного шва, розведення країв рани м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки та розтягування ниток П-подібних швів у протилежні боки. Тварин розподілили на 2 групи. У першій групі (36) були щури, яким імплантували над

захитим м'язово-апоневротичним шаром «onlay» проленові алотрансплантати, яких фіксували тільки у верхньому і нижньому кутку рани до апоневрозу з метою запобігання міграції. Використовували проленові алотрансплантати фірми «Етикон». Тваринам другої групи (36) зміцнення черевної стінки не робили.

Зняття безперервного П-подібного шва та розведення країв м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки дає змогу виконати евентрацію через визначений проміжок часу після оперативного втручання з абсолютною впевненістю в розведенні країв м'язово-апоневротичного шару.

Для гістологічного дослідження проводили забір тканин м'язово-апоневротичного рубця шляхом висікання рубця апоневрозу в основній групі з ділянками конгломерату, у контрольній – без нього. Матеріал обробляли за загальноприйнятою методикою. Зрізи товщиною 5 мкм фарбували хромотропом-водним блакитним за методом Н.З.Слінченка. Відповідь організму на трансплантат оцінювали шляхом визначення щільності і термінів новоствореної сполучної тканини, ступеня колагенування, кількості гігантських клітин сторонніх тіл (ГКСТ), стану судин у зоні імплантації і співвідношення макрофагів, поліморфноядерних лейкоцитів, лімфоцитів і фіброblastів у скупченнях.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані результати гістологічного дослідження показали, що фібрили рідко зберігаються в гістологічних зрізах у незмінному вигляді алотрансплантата (рис. 1, а) і випадають внаслідок технічних гістологічних операцій, залишаючи круглясті або овальні порожнини (рис. 2, 4, б). Місцями трапляються фрагменти фібрин (рис. 2, 4, а).

Починаючи з 3-ї доби в зоні імплантації сітчастого матеріалу визначається початкові ознаки обмеження сіток грануляційної тканини, множинні макрофаги і моноцити, помірна кількість нейтрофільних гранулоцитів (рис. 1, б).

На 5-у добу відмічається однакова кількість моноцитів, нейтрофільних гранулоцитів і макро-

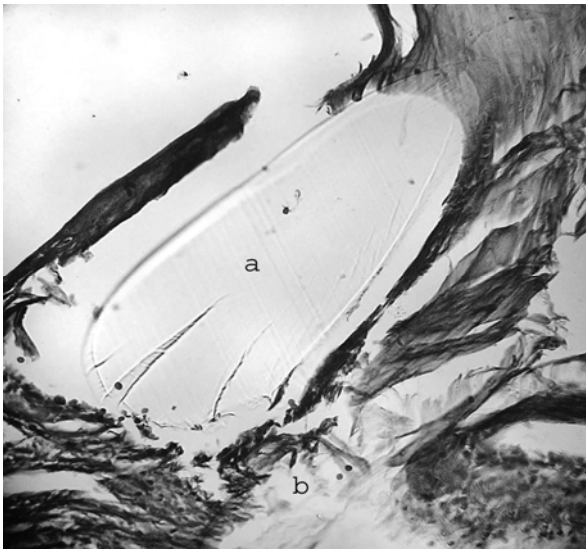


Рис. 1. Фрагмент м'язово-апоневротичного рубця передньої черевної стінки (3-я доба, основна група). 36×200 . Позначення: а – фібрила на зрізі, b – скупчення макрофагів, поліморфноядерних лімфоцитів, фібробластів

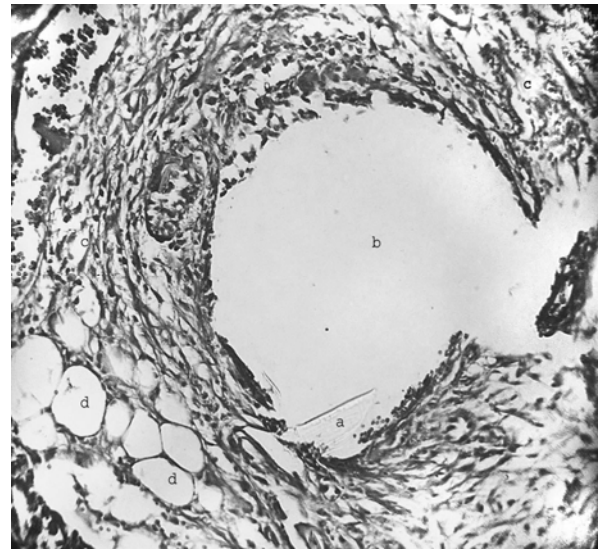


Рис. 2. Фрагмент м'язово-апоневротичного рубця передньої черевної стінки (5-а доба, основна група). 36×100 . Позначення: а – фрагменти фібрил, b – скупчення макрофагів, поліморфноядерних лімфоцитів, фібробластів, c – ліпоцити, d – власна капсула фібрил

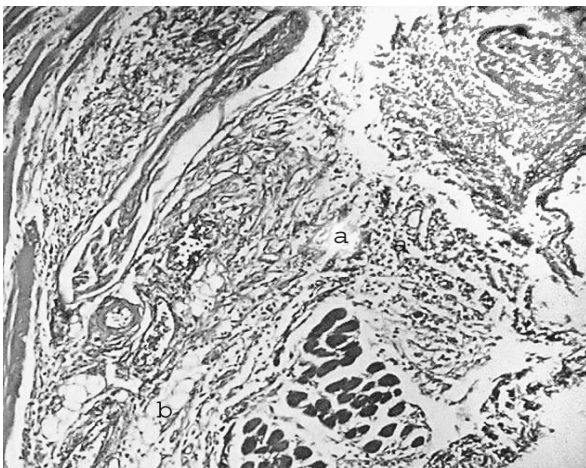


Рис. 3. Фрагмент м'язово-апоневротичного рубця передньої черевної стінки (7-а доба, контрольна група). 36×35 . Позначення: а – скупчення макрофагів, поліморфноядерних лімфоцитів, фібробластів, b – ліпоцити

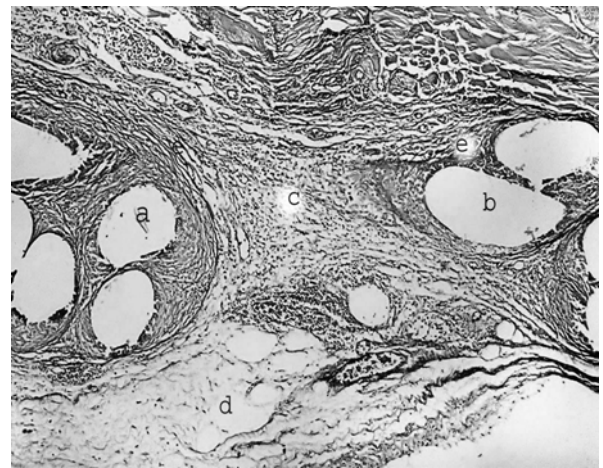


Рис. 4. Фрагмент м'язово-апоневротичного рубця передньої черевної стінки (7-а доба, основна група). 36×35 . Позначення: а – фрагменти фібрил, b – круглі і овальні дефекти від фібрил, c – скупчення макрофагів, поліморфноядерних, лімфоцитів, фібробластів, d – ліпоцити, e – власна капсула фібрил

фагів (рис. 2, c), проростання поодиноких тонких різнонаправлених колагенових волокон.

На 7-у добу відзначається переважання макрофагів (рис. 3, a, рис 4, c) і поодинокі лімфоцити (так звана макрофагально-лімфоцитарна реакція), проростання новоутворених судин і компонентів сполучної тканини у порях алотрансплантата. Кожний філамент алотрансплантата оточений власною капсулою, стінка якої представлена 4-6 рядами фібробластів і тонких пучків колагенових волокон (рис. 4, e). У тих місцях, де густо розташовані фібрили, гігантських клітин сторонніх тіл не виявлено.

На отриманих зрізах можна помітити, що чим ближче розташовані фібрили одна до одної, тим більше клітинних елементів, менша кількість колагенових волокон і судинних петель, що свідчить про недостатню або затриману інтеграцію у тканинах.

Паралельна спрямованість колагенових волокон у зонах сітки свідчить про відсутність спайок із прилеглими шарами апоневрозу і вказує на слабкі місця зашити стінки. Висновки співзвучні з результатами інших клінік нашої країни та закордонних учених [5, 7].

Висновки

1. Уже на 3-й добі вживлені проленові алотрансплантати обростають сполучною тканиною, яка містить колагенові волокна.
2. Кількість нейтрофілів у зонах розміщення поліпропіленових фібрил зменшується з кожним днем після оперативного втручання, а кількість макрофагів – збільшується впродовж 7 діб.
3. Проленові алотрансплантати дозволяють ефективно проростати грануляціям і створювати міцний алотрансплантатно-тканинний конгломерат.

4. Слабкими місцями у використанні ало-трансплантата є інтерпозиція підшкірної клітковини між ним і апоневрозом.

Перспективи подальших досліджень. У цьому напрямку перспективним є використання сіток із більш широкими порами та вивчення їх властивостей.

Література

1. Обоснованность индивидуального подхода к выбору синтетических протезов в хирургии грыжи брюшной стенки / Л.С.Белянский, Ю.А.Фурманов, И.М.Савицкая [и др.] // Клін. хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 4-5.
2. Ганжий В.В. Профилактика инфекционных осложнений при аллопластике послеоперационных грыж живота / В.В.Ганжий, В.В.Вакуленко // Клін. хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 11-12.
3. Хірургічне лікування грижі черевної стінки / А.І.Годлевський, Т.В.Форманчук, М.А.Гудзь [та ін.] // Клін. хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 13-14.
4. Гогия Б.Ш. Первичное закрытие лапаротомной раны сетчатым эндопротезом с целью предупреждения возникновения послеоперационной грыжи / Б.Ш.Гогия, А.А.Адамян, А.В.Фёдоров // Хирургия. – 2007. – № 9. – С. 50-53.
5. Дубова Е.А. Особенности тканевой реакции на имплантацию сетки покрытой фибробластами / Е.А.Дубова // Вестн. РГМУ. – 2006. – № 2 (49). – С. 363-364.
6. Пат.№27866 Україна, МПК (2006.01) G09B23/28. Спосіб моделювання неповної евентрації / Івашук О.І., Петрович Г.В., Бодяка В.Ю.: заявник та власник патенту Буковинський державний медичний університет. – № а-200700409 ; заявл. 15.01. 07; опубл. 26.11. 07. Бюл. №19.
7. Константинова Н.Б. Ультроструктурная характеристика реакции тканей на имплантацию полипропиленовых эндопротезов / Н.Б.Константинова, Е.А.Дубова // Вестн. РГМУ. – 2006. – № 2 (49). – С. 384.
8. Пат.№27107 Україна, МПК (2006) А 61И17/00. Спосіб попередження евентрації у хворих із високим ризиком цього ускладнення / Петрович Г.В.: заявник та власник патенту Буковинський державний медичний університет. – № а-200701037; заявл.01.02.07; опубл. 25.10. 07. Бюл. №17.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОЛЕНОВЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЭВЕНТРАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Г.В.Петрович

Резюме. По собственной методике выполнено моделирование эвентрации, которая апробирована на 72 белых крысах с целью изучения эффективности использования проленовых аллотрансплантатов при сшивании срединной лапаротомной раны. На гистологических срезах проследили процессы прорастания сетки тканевыми элементами, формирование слабых мест. Проведенные исследования подтверждают преимущества использования проленовых аллотрансплантатов при сшивании лапаротомной раны у больных категории риска эвентрации.

Ключевые слова: эвентрация, проленовые аллотрансплантаты.

USING PROLENE ALLOGRAFTS WITH THE PURPOSE OF PREVENTING POSTOPERATIVE EVENTRATION IN AN EXPERIMENT

G.V.Petrovych

Abstract. Eventration simulation based on the author's own technique was tested on 72 rats for the purpose of studying the efficacy of using Prolene allograft, when suturing a median laparotomy wound. The authors managed to reveal weak places of the sutured abdominal wall and elaborate measures aimed at improving the results experimentally. Processes of the allograft intergrowth with the tissue elements, the formation of weak places have been traced on histological sections. The studies carried out by the authors substantiate the application of Prolene allograft, when suturing a laparotomy wound in patients of the category of an eventration risk.

Key words: eventration, Prolene allograft.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Ф.В.Гринчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 128-130

Надійшла до редакції 24.04.2009 року

УДК 618.11-005.1-02.618.1-002.2

*В.О.Ситнікова, І.З.Гладчук, Т.О.Ліщиновська, О.Я.Назаренко***МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖОВТОГО ТІЛА ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА З МІНІМАЛЬНОЮ ТА ПОМІРНОЮ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЮ КРОВОТЕЧЕЮ**Кафедра патоморфології (зав. — д.мед.н. В.О.Ситнікова)
Одеського державного медичного університету

Резюме. Досліджувалось 16 клінічних випадків апоплексії яєчника з об'ємом внутрішньочеревної кровотечі від 150,0 до 500,0 мл. У 75% випадків джерелом апоплексії було жовте тіло в стадії розквіту. Морфологічні зміни в тканині яєчника та жовтому тілі зумовлені

порушеннями гемоциркуляції, які пов'язані зі змінами судин яєчника.

Ключові слова: яєчник, апоплексія, гемоперитонеум, жовте тіло.

Вступ. Знання процесів розвитку яєчників тісно пов'язані з механізмами утворення як різних уроджених аномалій цього органа, так і розвитком патологічних змін яєчника в процесі його функціонування [1, 2]. Апоплексія яєчника – раптовий крововилив у тканину яєчника, з порушенням цілісності його тканин та в деяких випадках кровотечею в черевну порожнину. Найбільш частою причиною апоплексії яєчника є розрив судин зрілого граафова фолікула, судин строми яєчника, жовтого тіла, кісти жовтого тіла, фолікулярної кісти [3]. Частота крововиливів у жовте тіло яєчників є значною і залишається актуальною проблемою [4]. Група авторів, вивчаючи апоплексію яєчника, показала, що в багатьох жінок крововилив з жовтого тіла лікується консервативно. Однак у пацієток, які мали порушення гемостазу або приймали антикоагулянти, апоплексія яєчника не підлягала консервативному лікуванню та мала великий об'єм внутрішньочеревної кровотечі [12]. Незважаючи на вивчені топографо-анатомічні особливості екстраорганичного артеріального русла яєчників, у літературі недостатньо даних про морфологічні зміни в тканині яєчника та жовтого тіла при апоплексії яєчника при різних об'ємах кровотеч.

Мета дослідження. Встановити морфологічні зміни у тканині яєчника та жовтому тілі при апоплексії яєчника в жінок репродуктивного віку з гемоперитонеумом від 150,0 до 500,0 мл.

Матеріал і методи. Проаналізовано 16 клінічних випадків апоплексії яєчника в жінок, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці гінекології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону з 2004 по 2008 рр. Вік пацієток варіював від 18 до 35 років. Всім пацієнткам ургентно виконано лапароскопічне оперативне втручання за загальноприйнятою методикою під ендотрахеальним наркозом із використанням моно- і біполярної електрохірургічної техніки. Патоморфологічному дослідженню підлягали шматочки тканини яєчників, видалені під час операції. Матеріал фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, заливали в парафін. Для морфологічного дослідження з кожного блока робили не менше 5-7 ступінчастих зрізів. Депарфінзовані зрізи завтовшки 5 мкм фарбували гема-

токсилін-еозином і пікрофуксином за методом Ван-Гізона.

Результати дослідження та їх обговорення. У 4 (25 %) випадках діагностувалась апоплексія кісти жовтого тіла, у 12 (75 %) випадках – апоплексія жовтого тіла без попереднього утворення кісти.

У центральній частині жовтого тіла знаходились частково гемолізовані еритроцити, фібрин. Гранульозо-лютеїнові клітини, проксимально розташовані щодо до центральної частини жовтого тіла, відділені від останньої внутрішнім шаром сформованої сполучної тканини. Гранульозо-лютеїновий та текалютеїновий шари мали чітку межу. Гранульозо-лютеїнові клітини збільшені в розмірі, мали світле кулясте ядро з великим ацидофільним ядрцем, цитоплазма бліда, еозинофільна, з множинними дрібнокрапельними включеннями. Текалютеїнові клітини приблизно у 2 рази менші за лютеїноцити, зі світлим великим ядром, цитоплазма еозинофільна. Жовте тіло мало складчасту структуру гранульозо-лютеїнового шару. Внутрішні борозни між складками заповнені відростками внутрішньої фіброзної капсули з чисельними мікросудинами, які представлені артеріолами, капілярами та венулами, а зовнішні – трабекулярними комплексами текалютеїнових клітин та судинами мікроциркуляторного русла. Таким чином, у 12 випадках джерелом апоплексії було жовте тіло у фазі розквіту [6]. Просвіт судин як артеріальних, так і венозних розширених, заповнених еритроцитами. Базальна мембрана артеріальних судин пухка, відмічається осередкова десквамація ендотелію, саме його змінам надає провідну роль Е.Л.Насонов (2004) при вивченні патогенезу васкулопатії при антифосфоліпідному синдромі [7].

Навколо судин набряк, незначна лейкоцитарна інфільтрація, лімфоцити, а також неупорядковані, різноспрямовані колагенові волокна. У шести випадках спостерігалися крововиливи з деструкцією борозен. У 10 випадках виявлені порушення мікроциркуляції у вигляді набряку внутрішнього шару артеріальних судин та периваскулярних крововиливів. Морфологічні зміни в судинах віддзеркалювали підвищену проникність їх стінок, що спричиняло множинні діapedезні крововиливи.

Вищезазначене привертає увагу тим, що саме внутрішньому шару судин належить провідна роль у регуляції складного балансу місцевих процесів коагуляції та антикоагуляції [5]. Н. Fraser et al. (2000, 2001) вивчаючи судинний ендотеліальний фактор росту, дійшли висновку, що зниження концентрації цього фактору в крові жінок, призводить до дефіциту факторів ангіогенезу, що негативно відбивається на функції ендотелію та призводить до підвищення проникності судин і сприяє крововиливу в жовте тіло з великим об'ємом гемоперитонеума [12].

Сполучнотканинна капсула жовтого тіла складалась із зрілої сполучної тканини, з чіткими контурами волокон, які мали переважно паралельну спрямованість. Відзначалася дифузна або осередкова лімфоцитарна інфільтрація, тканинні базофіли та гістіоцити. У чотирьох випадках відмічались великоосередкові крововиливи з деструкцією сполучнотканинної капсули в окремих полях зору. Спостерігалось розширення прошарків сполучної тканини та їх набряк. Судини в сполучнотканинній капсулі розташовувалися з різною щільністю, переважали артеріоли середнього і великого калібру з добре розвиненим м'язовим шаром. Стінки артеріол потовщені, набряклі, більша частина судин різко повнокровна. У венах виявляли пристінкове розміщення фібрину та лейкоцитів. У двох випадках мали місце ознаки внутрішньосудинного згортання крові в артеріях і венах у вигляді пристінкових білих тромбів, які склалися з тромбоцитів, фібрину та лейкоцитів, та червоних тромбів з вмістом тромбоцитів, фібрину та великої кількості еритроцитів. У восьми випадках відмічали стаз і агрегацію збережених еритроцитів. У трьох випадках виявлені варикозно змінені вени, з різко розширеним просвітом та стоншенням усіх шарів судинної стінки, які можуть бути джерелом крововиливів та сприяють тромбоутворенню.

У тканині яєчника у всіх випадках спостерігався набряк, дрібноосередкові крововиливи. У стромі яєчника відмічався осередковий фіброматоз, який характеризувався розростанням волокон фіброзної сполучної тканини. У кірковому шарі, у судинах артеріального типу внутрішня еластична мембрана потовщена, у середній оболонці – склероз, осередки якого мали вигляд щільних безклітинних утворень. При гістологічному дослідженні кіст жовтого тіла характерною була наявність внутрішнього фіброзного шару, за яким розташовані гранульозо-текалотейнові клітини круглястої форми зі світлою еозинофільною цитоплазмою та круглястим ядром з великим ацидофільним ядрцем на периферії. Сполучнотканинна капсула складалась із зрілої сполучної тканини, з чіткими контурами волокон, які мали переважно паралельну спрямованість. Міжклітинний компонент утворений колагеновими волокнами та пухкою міжклітинною речовиною. У сполучнотканинній капсулі відмічався набряк, місцями з плазматичним просякненням. У двох

випадках мали місце великоосередкові крововиливи. Судини в капсулі розташовувалися групами, переважали судини венозного типу, зрідка з розширеним просвітом, повнокровні з периваскулярними крововиливами. В окремих судинах знаходили стаз та агрегацію збережених еритроцитів.

У тканині яєчника містилися фолікулярні кісти, фіброзно-кістозні атретичні тіла, які мали вигляд порожнин, обмежених шаром гіаліну і частково заповнених клітинами, оточеними тонкими волокнами колагену. Строма яєчника набрякла, судини венозного типу – з різко розширеним просвітом та заповнені еритроцитами, що віддзеркалювало венозний застій та порушення лімфовідтоку в тканині яєчника і може бути однією з причин апоплексії яєчника.

Гіперплазія текатканини виявлялася у вигляді осередкового кортикального або кортико-медулярного збільшення кількості текаклітин з наявністю витягнутого великого ядра, оточеного невеликим обідком цитоплазми. Такі зміни в яєчнику відбивають процеси гальмування трансформації фолікулів шляхом атрезії, що детально описано в роботах інших авторів і є проявом порушення процесів овуляції і утворення жовтих тіл [8-11].

Висновки

1. При об'ємі гемоперитонеума 150,0-500,0 мл в 75 % випадків джерелом апоплексії було жовте тіло в стадії розквіту.

2. Апоплексія жовтого тіла в три рази частіша за апоплексію кіст жовтого тіла яєчника.

3. Розлади гемоциркуляції зумовлені змінами судин жовтого тіла яєчника: у судинах артеріального типу мала місце пухкість базальної мембрани з набряком внутрішнього шару, осередковою десквамацією ендотелію; у венах виявлено варикозні зміни, пристінкове розміщення фібрину та лейкоцитів, ознаки внутрішньосудинного згортання крові в артеріях і венах у вигляді пристінкових тромбів.

Перспектива подальших досліджень. Порівняння морфологічних змін у яєчнику залежно від об'єму гемоперитонеума.

Література

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство / Г.Г.Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Ультраструктурні закономірності пренатального онтогенезу судин гемомікроциркуляторного русла людини / І.П.Бобрик, О.О.Шевченко, В.Г.Черкасов [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2001. – № 1-2. – С. 17-19.
3. Коколина В.Ф. Острый живот в детской гинекологии / В.Ф.Коколина // Мед. помощь. – 1994. – № 3. – С. 25-27.
4. Костиленко Ю.П. Основные формы организации артериального русла / Ю.П.Костиленко // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2003. – № 5. – С. 16-18.
5. Гістологічні зміни плацент при передчасному їх відшаруванні та інших ускладненнях вагітності з огляду на спільні та відмінні риси па-

- тогенезу / В.П.Лакатош, С.С.Леуш, І.Б.Венцківська [та ін.] // Здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 51-55.
6. Марченко Л.А. Жёлтое тело. Механизмы формирования и регресса / Л.А.Марченко // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 5. – С. 14-18.
 7. Насонов Е. Антифосфолипидный синдром / Е.Насонов. – М.: Медицина, 2004. – 243 с.
 8. Носенко О.М. Морфофункціональні особливості яєчників з наявністю доброякісних кістозних утворень у жінок репродуктивного віку / О.М.Носенко // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 118-125.
 9. Fraser H.M. Angiogenesis and its control in the female reproductive system / H.M.Fraser, S.F.Lunn // Br. Med. Bull. – 2000. – № 56. – P. 787-797.
 10. Suppression of luteal angiogenesis in the primate after neutralization of vascular endothelial growth factor / H.M.Fraser, S.E.Dickson, S.F.Lunn [et al.] // Endocrinology. – 2000. – № 141. – P. 995-1000.
 11. Lunn S.F. Structure of corpus luteum in the ovulatory polycystic ovary / S.F.Lunn, H.M.Fraser, H.D.Mason // Hum. Reprod. – 2002. – № 1. – P. 111-117.
 12. Different patterns of structural luteolysis in the human corpus luteum of menstruation / C.Morales, L.Garcia-Pardo, C.Reymundo [et al.] // Hum. Reprod. – 2000. – № 15. – P. 2119-2128.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛТОГО ТЕЛА ПРИ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКА С МИНИМАЛЬНЫМ И УМЕРЕННЫМ ВНУТРИБРЮШНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

В.О.Сытнікова, І.З.Гладчук, Т.О.Ліщиновська, О.Я.Назаренко

Резюме. Исследовалось 16 клинических случаев апоплексии яичника с объемом внутрибрюшного кровотечения от 150,0 до 500,0 мл. В 75 % случаев источником апоплексии яичника было желтое тело в стадии расцвета. Морфологические изменения в ткани яичника и желтом теле были обусловлены нарушениями гемодинамики, связанные с изменениями сосудов яичника.

Ключевые слова: яичник, апоплексия, гемоперитонеум, желтое тело.

MORPHOLOGIC SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE CORPUS LUTEUM IN OVARIAN APOPLEXY WITH MINIMAL AND MODERATE INTRAPERITONEAL HEMORRHAGE

V.O.Sytnikova, I.Z.Hladchuk, T.O.Lishchynovska, O.Ya.Nazarenko

Abstract. 16 clinical cases of ovarian apoplexy were investigated with the volume of intraabdominal bleeding from 150,0 ml to 500,0 ml. In 75 % of the cases the source of apoplexy was the corpus luteum at the stage of flourishing. Morphological changes in the ovarian tissue and corpus luteum were caused by blood circulation disorders associated with changes of the ovarian vessels.

Key words: ovary, apoplexy, hemoperitoneum, corpus luteum.

State Medical University (Odesa)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 131-133

Надійшла до редакції 5.10.2009 року

Теоретична медицина

УДК 616-058+616-036.86+613.95

О.З.Децик, М.В.Мамчура

АНАЛІЗ РІВНЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ-ІНВАЛІДІВ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИМИ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНИМИ ПОСЛУГАМИ

Кафедра соціальної медицини, організації та економіки охорони здоров'я (зав. – д.мед.н. О.З.Децик)
Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Вивчено особливості медичного та соціального забезпечення 500 сімей із дітьми-інвалідами, які проживають в Івано-Франківській області. Потреби дітей-інвалідів у пільговому забезпеченні лікарськими засобами, медичних та реабілітаційних заходах задоволь-

нюються на 30 %, головним чином внаслідок фінансової та територіальної недоступності необхідної допомоги.

Ключові слова: діти-інваліди, реабілітація, соціальне забезпечення.

Вступ. В Україні пріоритетність проблеми охорони здоров'я дітей та забезпечення належних умов їх розвитку є одним з основних напрямів державної політики. Важливість медико-соціального забезпечення дітей із обмеженими можливостями через максимальне задоволення їх основних потреб набуває ще більшого значення з огляду на значну економічну затратність для держави та суспільства підтримки цього контингенту населення [4, 1, 5].

Захищеність найбільш вразливих верств населення, до яких відносяться діти-інваліди, відображається задоволенням їх основних потреб у гарантованому державою медико-соціальному забезпеченні. Саме тому, надання дітям-інвалідам можливостей санаторно-курортного оздоровлення, лікування в спеціалізованих реабілітаційних центрах та стаціонарах, навчання відповідно до їх можливостей, кваліфікованої психологічної підтримки, пільгове забезпечення необхідними медичними засобами є тим необхідним мінімумом заходів, які б максимально сприяли інтеграції неповносправних дітей у суспільство [2, 3].

Мета дослідження. Встановити рівень забезпечення медико-соціальними та реабілітаційними заходами дітей-інвалідів на основі вивчення задоволення їх основних потреб.

Матеріал і методи. За власною програмою, розробленою на основі міжнародних і вітчизняних опитувачів, провели медико-соціологічне дослідження забезпечення 500 сімей із дітьми-інвалідами віком до 18 років. Дослідження проводилося шляхом опитування батьків таких дітей. При розрахунку показників та аналізі отриманих даних виділялися вікові групи дітей-інвалідів до трьох років, 3-6 років, 7-13 та 14-17 років відповідно до основних педіатричних класифікацій вікових періодів у дітей, а також основної звітної документації лікувально-профілактичних закладів (Ф. № 19. Звіт про дітей-інвалідів віком до 18 років, які проживають у районі обслуговування лікувально-профілактичного закладу, будинку дитини або інтернатному закла-

ді). Для повноти та поглиблення аналізу отриманих результатів дослідження здійснювався й поділ за статтю та місцем проживання дітей-інвалідів.

Обробка отриманих даних проводилася з допомогою стандартного пакета статистичних програм для MS Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Соціальною тягар дитячої інвалідності зумовлений значними потребами неповносправних дітей у дороговартісних медичних та реабілітаційних заходах.

Вивчення цих потреб, за даними соціологічного опитування матерів дітей-інвалідів, показало, що половина з них ($50,20 \pm 2,24$ %) потребують санаторно-курортного лікування (рис. 1). Лікування в спеціалізованому центрі потребує кожна третя дитина з обмеженими можливостями – $32,00 \pm 2,09$ випадків на 100 обстежених. Майже однаково необхідність відчують матері в лікуванні їх дітей у стаціонарі та за кордоном – $17,80 \pm 1,71$, і $15,00 \pm 1,60$ на 100 опитаних відповідно, причому оперативного втручання вимагають $5,60 \pm 1,03$ %, а протезування – $2,60 \pm 0,71$ % обстежених дітей. Значною є й кількість дітей-інвалідів, яким необхідна допомога логопеда – $10,80 \pm 1,39$ на 100 опитаних, навчання в спеціалізованому закладі – $8,40 \pm 1,24$ %, а також допомога психолога – $5,00 \pm 0,97$ %.

Потреби дітей-інвалідів різного віку відрізняються між собою. Зокрема, основною потребою дітей до трирічного віку, зі слів їх матерів, є лікування в спеціалізованому центрі – $46,67 \pm 7,44$ %, у той час як у шкільному віці частка таких дітей вже становить $25,00 \pm 2,97$ % у віці 7-13 років ($p < 0,01$) і $32,43 \pm 3,85$ % у 14-17 років ($p < 0,05$). Очевидно, така особливість розподілу зумовлена переважною часткою тяжкої захворюваності нервової системи (переважно ДЦП) та уродженої патології, вад розвитку в дітей молодшого віку, що вимагає особливих підходів у лікуванні та реабілітації, які забезпечуються саме спеціалізованими закладами охорони здоров'я. 3

іншого боку, логічно, що пік потреби в роботі з логопедом припадає на дошкільний та молодший шкільний вік дітей-інвалідів. Так, якщо на 100 дітей-інвалідів віком до трьох років допомоги логопеда потребують $4,44 \pm 3,07$ %, то уже у вікових групах 3-6 років і 7-13 років – їх втричі більше ($13,68 \pm 3,53$ % і $13,68 \pm 2,36$ %, відповідно, $p < 0,05$). У старшому шкільному віці необхідність у послугах логопеда знову знижується до $6,76 \pm 2,06$ % на 100 обстежених дітей. Подібно і максимальні рівні потреби навчання в спеціалізованому закладі припадають на дошкільний ($6,32 \pm 2,50$ %) і молодший шкільний вік ($9,43 \pm 2,01$ %), у той час як у старшому шкільному віці ця частка знижується до $2,70 \pm 1,33$ %, а серед дітей до трьох років - відсутня.

Причому фактичний рівень задоволення вказаних потреб становить лише $27,40 \pm 1,99$ % (рис. 2). Абсолютна більшість респонденток ($64,60 \pm 2,14$ %) вказали, що їх діти-інваліди не отримують всієї необхідної допомоги, а $8,00 \pm 1,21$ % отримують її частково.

Основними причинами цього вони схильні вважати високу вартість послуг ($50,14 \pm 2,62$ %), що вкотре підтверджує скрутне матеріальне становище сімей з дітьми-інвалідами (рис. 3). Наступною вагомою причиною неможливості отримання необхідного пакета послуг респондентки назвали територіальну недоступність ($34,71 \pm 2,50$ %), достовірно вищу в селах ($38,31 \pm 3,01$ % проти $25,49 \pm 4,32$ % у містах, $p < 0,05$). Значно рідше опитані скаржилися на відсутність спеціалістів, здатних працювати з їхніми дітьми ($7,71 \pm 1,40$ %) чи неможливість потрапити до таких ($5,23 \pm 1,17$ %), або на інші причини ($9,92 \pm 1,57$ %).

Неможливість отримання необхідних для дитини-інваліда послуг через високу оплату найчастіше відмічають опитані матері дітей молодшого віку ($82,14 \pm 7,24$ %), очевидно внаслідок вже встановленого вищого рівня потреб, зумовлених переважно тяжкою інвалідизуючою патологією. З іншого боку, якщо серед матерів дітей-інвалідів молодшого віку зовсім не зареєстровано скарг на відсутність спеціалістів здатних працювати з їхніми дітьми, то уже у віці понад три роки таких відповідей $8,70 \pm 2,40$ % – $10,47 \pm 3,30$ % ($p < 0,05$), що може бути наслідком поліпшення обізнаності батьків щодо потреб та можливостей реабілітації їх дітей із збільшенням «стажу» догляду за дитиною-інвалідом.

Встановленні особливості, з урахуванням того, що майже всі види перелічених послуг для дітей-інвалідів державою повинні забезпечуватися безкоштовно, настановлюють на думку про непоінформованість батьків щодо їх прав або про недостатнє фінансування і забезпечення реабілітаційних програм чи їх відсутність.

Підтвердженням сказаного є результати аналізу медичної документації лікарських консультативних комісій (ЛКК), де проходили освідчення обстежені діти-інваліди. Привертає увагу, що більш як у третини освідчених ($35,54 \pm 2,83$ %) відсутня індивідуальна програма реабілітації ди-

тини-інваліда. Відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 80 від 31 січня 2007 р. «Про затвердження Порядку надання інвалідам та дітям-інвалідам реабілітаційних послуг», вони надаються дітям-інвалідам, яким це передбачено індивідуальною програмою реабілітації. Тобто, виходячи з матеріалів дослідження, бачимо, що практично кожна третя дитина із спеціальними потребами фактично не має можливості отримання реабілітаційних послуг вже через відсутність програми реабілітації.

При аналізі програм індивідуальної реабілітації тих дітей-інвалідів, яким вони все ж таки були призначені, виявлена певна невідповідність до вже встановлених потреб. Так, у переважній більшості випадків призначалися медичні реабілітаційні заходи – $89,73 \pm 2,23$ % на 100 дітей-інвалідів, у той час, як соціальні – менше, ніж у половини випадків ($40,54 \pm 3,61$ %), санаторно-курортне оздоровлення – лише в третини освідчених ($30,81 \pm 3,39$ %), психологічні реабілітаційні заходи – кожній четвертій дитині ($24,86 \pm 3,18$ %), а рекомендації щодо засобів пересування – взагалі у $4,86 \pm 1,58$ % випадків. Досить рідко призначалися й заходи педагогічної реабілітації, а саме навчання в умовах спеціалізованого закладу – тільки в $4,32 \pm 1,50$ % випадків із ста освідчених. Інші реабілітаційні заходи були рекомендовані – $3,78 \pm 1,40$ % дітей з особливими потребами.

Медичні заходи з реабілітації достовірно частіше призначаються для жителів міст ($46,81 \pm 4,20$ % проти $27,86 \pm 2,37$ % на 100 дітей-інвалідів сільських населених пунктів, $p < 0,001$). Це ж стосується і санаторно-курортного оздоровлення – $19,15 \pm 3,31$ і $8,36 \pm 1,46$ % на 100 оглянутих дітей-інвалідів міста і села відповідно ($p < 0,01$).

Більшість дітей-інвалідів потребують постійного забезпечення пільговими лікарськими препаратами ($76,20 \pm 1,90$ %). При цьому зовсім незначна частка родин ($6,82 \pm 1,29$ %) можуть самостійно і в повному обсязі придбати ліки для своєї дитини. Більшість опитаних вказали, що в змозі лише частково задовольнити такі потреби ($69,82 \pm 2,35$ %), а кожна четверта сім'я ($23,88 \pm 2,18$ %) не може взагалі забезпечувати своїх дітей необхідними медикаментами.

Аналізуючи змогу сімей до медикаментозного забезпечення дітей-інвалідів у розрізі їх вікових груп, варто зауважити, що на протигагу очікуваному, «найгірші» можливості спостерігаються в сім'ях дітей шкільного віку. Так, якщо серед опитаних, вік дітей яких до трьох років і 3-6 років, неможливість придбати ліки визнають $19,44 \pm 6,60$ % і $13,43 \pm 4,17$ %, то аналогічний показник серед вікових груп 7-13 і 14-17 років суттєво зростає до $24,24 \pm 3,34$ % та $30,97 \pm 4,35$ % відповідно ($p < 0,05$). Це, очевидно, пов'язано із кращим покриттям пільговим медикаментозним забезпеченням дітей молодшого віку, а з іншого боку – висвітлює зростання економічного навантаження на сім'ї з дітьми-інвалідами при збільшенні їх віку, тобто, характеризує своєрідне «матеріальне виснаження» таких родин.

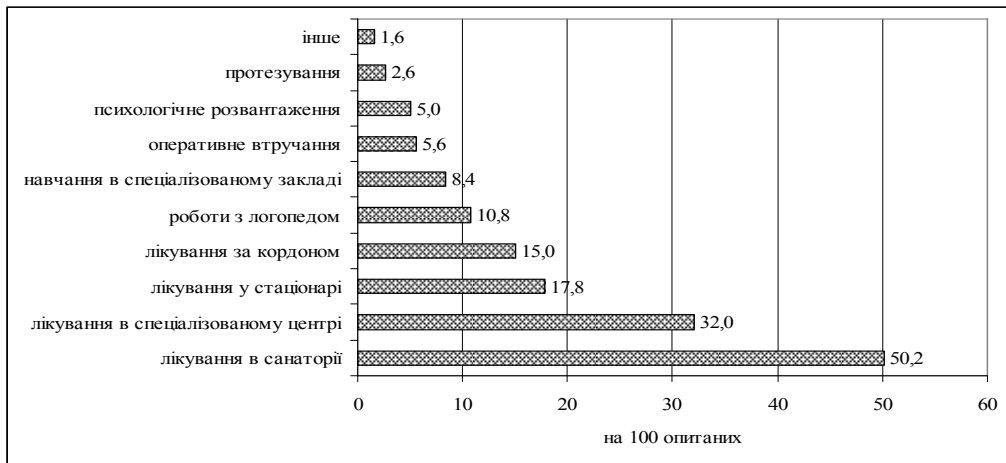


Рис. 1. Частота потреб дітей-інвалідів у лікувальних та реабілітаційних послугах (на 100 опитаних матерів)

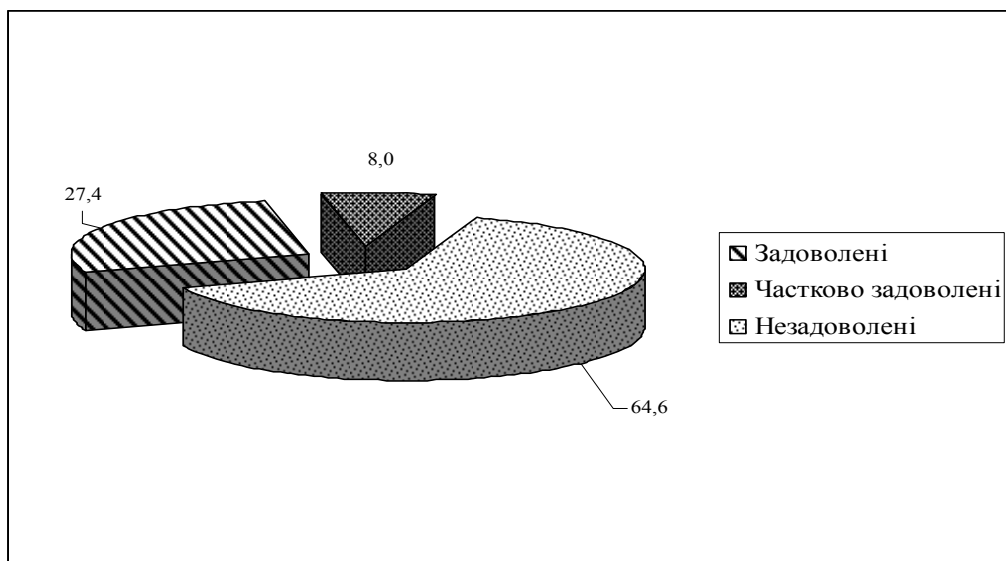


Рис. 2. Задоволення матерів медико-соціальним обслуговуванням їх дітей-інвалідів

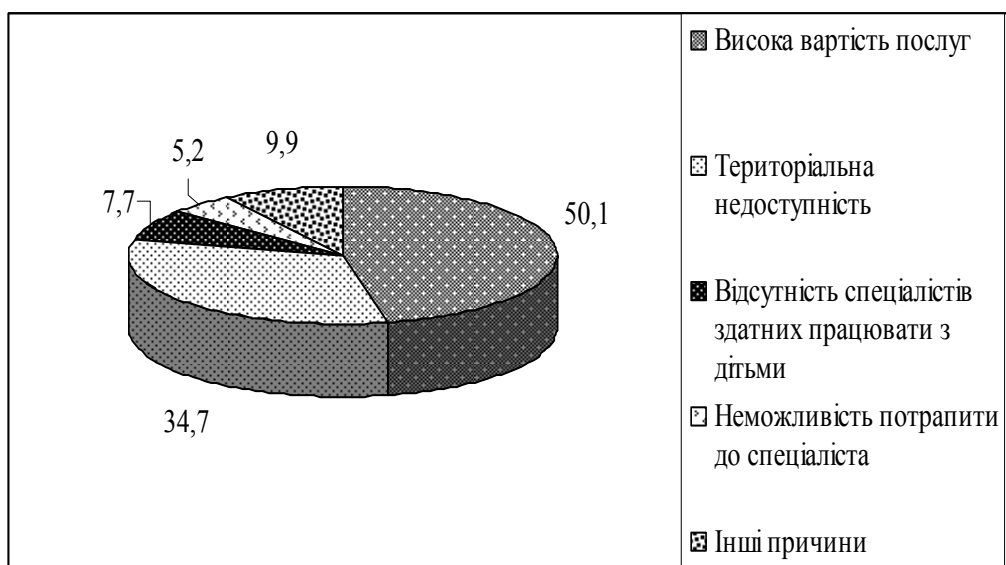


Рис. 3. Основні причини неможливості отримання медико-соціальних послуг дітьми-інвалідами

Із проведеного аналізу випливає, що сім'ї самостійно не можуть, а державні органи недостатньо забезпечують дітей-інвалідів безкоштовними лікарськими препаратами, тому його рівнем недоволена майже половина опитаних (47,24±2,56 %). Приблизно така ж питома вага респондентів (50,39±2,56 %) оцінюють пільгове медикаментозне забезпечення посередньо, тоді як повністю задоволених ним – мізерна частка (2,36±0,78 %).

Показово, що більшість опитаних матерів (69,40±2,06 %), незалежно від місця проживання, відчують гостру потребу в додатковій інформації щодо спеціалістів і закладів, які надають допомогу дітям з обмеженими можливостями (58,79±2,64 %), та особливостей захворювання їх дітей (40,35±2,63 %), а також у методичних матеріалах, відеофільмах про можливості реабілітації (17,58±2,04 %).

Причому в молодших вікових групах матері висловлювали однакові потреби і щодо особливостей перебігу захворювання (52,78±5,88 % – 52,94±8,56 %), і щодо спеціалістів, які можуть їм допомогти (43,06±5,84 % - 52,94±8,56 %). Із зростанням «стажу» догляду за дитиною, зменшується потреба у відомостях про інвалідизуючу патологію (30,94±3,92 % - 40,20±4,85 % матерів дітей шкільного віку), але зростає – в інформації про спеціалістів та заклади, де можуть допомогти їх дітям (64,03±4,07 % - 64,71±4,73 %).

Висновки

1. Потреби дітей-інвалідів у пільговому забезпеченні лікарськими засобами, медичних та

реабілітаційних заходах задовольняються недостатньо на 30 %, головним чином внаслідок фінансової та територіальної недоступності необхідної допомоги.

2. Сім'ї дітей-інвалідів потребують кращої поінформованості щодо можливостей реабілітації їх дітей.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у розробці та впровадженні моделі системи профілактики дитячої інвалідності.

Література

1. Гойда Н.Г. Проблеми інвалідизації дитячого населення та шляхи їх вирішення / Н.Г.Гойда // Охорона здоров'я України. – 2003. – № 1. – С. 36-40.
2. Грузєва Т.С. Фактори ризику у формуванні здоров'я населення / Т.С.Грузєва // Вісн. Соц. гігієни і організації охорони здоров'я України. – 2003. – № 2. – С. 9-15.
3. Иванова Л.В. Актуальные проблемы санаторно-курортного лечения детей-инвалидов / Л.В.Иванова, М.А.Хан // Вопр. курортол. физиотерапии и лечеб. физкультуры. – 2003. – № 3. – С. 43-45.
4. Огнев В.А. Сучасні правові та історичні концепції дитячої інвалідності / В.А.Огнев, О.М.Міщенко // Укр. морфол. альманах. – 2007. – № 3. – С. 59-61.
5. Риков С.О. Організація медичної допомоги та медико-соціальної реабілітації сліпим та слабкозорим дітям: проблеми та шляхи їх вирішення / С.О.Риков, Т.А.Аліфанова // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 3 (35). – С. 67-72.

АНАЛИЗ УРОВНЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫМИ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫМИ УСЛУГАМИ

О.З.Децик, М.В.Мамчура

Резюме. Изучены особенности медицинского и социального обеспечения 500 семей с детьми-инвалидами, проживающими в Ивано-Франковской области. Потребности детей-инвалидов в льготном обеспечении лечебными средствами, медицинскими и реабилитационными мероприятиями удовлетворяются на 30 %, главным образом вследствие финансовой и территориальной недоступности необходимой помощи.

Ключевые слова: дети-инвалиды, реабилитация, социальное обеспечение.

ANALYSIS OF THE LEVEL OF PROVIDING HANDICAPPED CHILDREN WITH MEDICO-SOCIAL AND REHABILITATION SERVICES

O.Z.Detsyk, M.V.Mamchura

Abstract. The specific characteristics of medical and social provision of 500 families with handicapped children, residing in the Ivano-Frankivsk region have been studied. The requirements of disabled children of a favourable provision with medications, medical and rehabilitation measures are satisfied by 30 %, largely due to a financial and territorial inaccessibility of required aid.

Key words: disabled, children, rehabilitation, social security.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – доц. В.Е.Кардаш

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 134-137

Надійшла до редакції 28.10.2009 року

УДК 616.329-002-07

*В.П.Польовий, ¹В.М.Георґіца, ¹Ю.С.Царюк, В.Д.Фундюр***РАННЯ ДІАГНОСТИКА ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
¹Чернівецький військовий госпіталь

Резюме. Авторами показана актуальність проблеми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в сучасній клінічній практиці. Висвітлено сучасні погляди щодо поняття “гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба”, зв’язку з іншими захворюваннями та особливостей діагностики гастроєзофагеального рефлюксу. Особливу

увагу приділено ранній діагностиці гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, що дозволяє провести адекватне і своєчасне лікування, запобігти прогресуванню процесу та виникненню ускладнень.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, рання діагностика, лікування.

У клінічній практиці лікарів часто трапляються прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби [4, 16, 18]. Так, у 20-60 % випадків причиною болю в ділянці грудної клітки є гастроєзофагеальний рефлюкс. Гастроєзофагеальний рефлюкс, спричиняючи спазм вінцевих артерій, може зумовлювати напад рефлекторної стенокардії та спричинити порушення серцевого ритму: синусову брадикардію, екстрасистолію, непостійну блокаду ніжок пучка Гіса [6, 14, 18].

У пацієнтів із прогресуючою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою при поєднанні дистального і проксимального стравохідного рефлюксу виникає закид агресивного шлункового вмісту до дихальних шляхів. Відзначаються також позастравохідні прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби: ларингеальні симптоми (хриплисть голосу, стійкий надсадний, інколи нападаподібний кашель, звичне покашлювання), розвивається хронічний рефлюксний ларингіт, фарингіт, синусит, отит [2, 4, 11]. Гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу діагностують у 21 % осіб із хронічним кашлем, у 78 % – хронічною захриплістю голосу. Легеневі прояви, що пов’язані з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, проявляються задишкою, становленням рефлекторного та іритативного бронхоспазму з можливою трансформацією в бронхіальну астму, повторною аспіраційною пневмонією. У 82 % хворих на бронхіальну астму виявляють гастроєзофагеальний рефлюкс. За даними I. Braghetto et al. [6], у 30-80 % хворих на бронхіальну астму кислотний рефлюкс виникає частіше і триває довше, ніж у загальній популяції.

Гастроєзофагеальний рефлюкс відмічається при захворюваннях органів травлення (виразкова хвороба, хронічний холецистит, хронічний панкреатит, хронічний ентероколіт та ін.), що пов’язано зі змінами моторики гастродуоденальної зони та вивільненні речовин, що сприяють розслабленню нижнього сфінктера стравоходу [1, 8, 10, 17]. Під час езофагогастродуоденофіброскопії ознаки рефлюкс-езофагіту виявляють у 10-22 % осіб. У пацієнтів з виразковою хворобою гастроєзофагеальний рефлюкс діагностують у 13-60 % випадків, грижу стравохідного отвору діафрагми у 50 % випадків [12].

У віковому аспекті поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби зростає.

Термін “рефлюксна хвороба” відомий з 1966 року. Його використовують для визначення клінічних проявів та асоційованих з ними морфологічних змін стінки стравоходу внаслідок закиду шлункового або дуоденального вмісту у стравохід. Такий патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс визначають при визначенні рН-метрії у стравоході, яка становить 5,5-7,0 упродовж терміну, який перевищує 4,2 % від загального часу спостереження. Частота закиду шлункового вмісту до стравоходу більше 50 разів за добу є ознакою наявності патологічного гастроєзофагеального рефлюксу [5, 15, 20]. Ураження слизової оболонки стравоходу залежить від рН рефлюксату, порушення стравохідного кліренсу та неповноцінного функціонування механізмів захисту слизової оболонки стравоходу [10, 14].

Гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу відносять до найпоширеніших захворювань органів травлення. Близько 13% дорослого населення світу застосовує антирефлюксне лікування з використанням лікарських засобів. Але поширеність цієї патології кінцево не з’ясована, що пов’язано з її поступовим розвитком, епізодичними початковими проявами, несвоєчасним звертанням хворих по медичну допомогу. Певною мірою така ситуація зумовлена невизначеністю критеріїв діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби [16].

Загальноновизнано, що печія – кардинальний симптом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Печію відчують від 4 до 10 % практично здорових людей [4, 13]. Близько 40 % населення відзначають даний симптом не менше ніж 1 раз на місяць. У 25-48 % жінок у період вагітності виникає печія. Однак А.А. Шептулин, А.С. Труханов (1998) вважають основним симптомом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби тільки таку печію, яка виникає періодично. Діагноз гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби автори застосовують стосовно всіх випадків патологічного закиду вмісту шлунка, незалежно від розвитку запалення слизової оболонки стравоходу. На думку К. Yagi et al. [16], якщо печію хворі відзнача-

ють постійно, її поява залежить від положення тіла та поєднується з іншими клінічними ознаками цього захворювання, то її можна розглядати як прояв рефлюкс-езофагіту (морфологічної основи гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби). Проте перебіг рефлюкс-езофагіту інколи може бути безсимптомним і, навпаки, за наявності клінічної симптоматики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, морфологічні зміни в стравоході можуть не виявлятися. Зважаючи на це, T.Lingenfelter [15] виділяє поняття «ендоскопічно позитивної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби» та «ендоскопічно негативної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби». У першому випадку передбачається наявність рефлюкс-езофагіту, у другому – відсутність ендоскопічних проявів езофагіту. При ендоскопічно негативній гастроєзофагеальній рефлюксій хворобі діагноз ставлять на підставі типової клінічної картини і даних інструментальних досліджень. На думку Лаймена И. Билхари (1998), гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу можна розцінювати і як суто клінічний діагноз. Він базується на скаргах хворого і обов'язково повинен підтверджуватися результатами інструментальних досліджень. На нашу думку, такий підхід є перспективним. Він сприяє ранньому виявленню гастроєзофагеального рефлюксу та своєчасному проведенню лікувальних заходів [4].

Розрізняють первинну та вторинну гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Первинну гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу розцінюють як первинне порушення замикаючої функції стравохідно-шлункового переходу, пов'язане з недостатньою чутливістю, насамперед, нижнього стравохідного сфінктера до пресорних речовин. Вторинна гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба виникає на тлі патологічних процесів, за яких нормальне функціонування антирефлюксного бар'єра неможливе [7, 18].

Умови для прояву гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби виникають внаслідок прямого пошкодження анатомічної складової антирефлюксного бар'єра після оперативних втручань на органах черевної порожнини, ваготомії та в пацієнтів із певною патологією (склеродермією тощо) [3, 8, 13].

Для діагностики гастроєзофагеального рефлюксу застосовують такі інструментальні методи: рН-моніторинг різної тривалості (відповідно 1, 12, 24 год), ендоскопічний, рентгенологічний [2, 14].

Проведення рентгенологічного дослідження дозволяє отримати дані щодо анатомічного стану стравоходу та шлунка, виявити грижі стравохідного отвору діафрагми, стриктури стравоходу, ознаки запального та виразкового процесу в стінці стравоходу. Однак, за даними цього дослідження, можна виявити тільки досить виражені органічні зміни [10].

За допомогою ендоскопічного методу вдається підтвердити наявність морфологічного субстрату (рефлюкс-езофагіту, ерозії, виразки стравоходу), визначити ступінь тяжкості перебігу захворю-

вання, а також дозволяє диференціювати синдром Баррета та рак кардіоезофагеальної зони. Крім того, ендоскопічний метод дає можливість виконувати біопсійне дослідження [8, 13, 18].

Щодо ендоскопічних класифікацій гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Найбільш поширена – ендоскопічна класифікація рефлюкс-езофагіту Savary-Miller (1978) та її модифікація G.N.J. Tytgat і співавт. (1990). «MUSE» – класифікація, яка відображає наявність метаплазії, виразки, стриктури, ерозії, розрізняючи їх за трьома ступенями тяжкості. Вираженість патологічного процесу слизової оболонки стравоходу відображає класифікація «L.A.». У вітчизняній літературі наведені класифікації за стадіями гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та з вираженістю рефлюкс-езофагіту [5, 7].

Ендоскопічний метод вважають «золотим стандартом» діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби [3]. Проте, на думку S.M.Muehldorfer et al. [11], «золотим стандартом» треба вважати добовий рН-моніторинг, оскільки суттєве значення має саме час, упродовж якого рН стає нижчим 4,0 та кількість випадків гастроєзофагеального рефлюксу. Кореляція між результатами добового рН-моніторингу та клінічними симптомами становить 90 % позитивних збігів [14].

Добовий рН-моніторинг використовують навіть в амбулаторних умовах. Власне, тільки раннє виявлення саме патологічного гастроєзофагеального рефлюксу може правильно зорієнтувати як лікаря, так і пацієнта. Тоді відповідні заходи, спрямовані на запобігання подальшого прогресування процесу, можуть бути вжиті своєчасно і в повному обсязі. Проте діагностика гастроєзофагеального рефлюксу як «кислого», так і «лужного» можлива тільки за допомогою рН-моніторингу, що має особливо важливе значення, оскільки «лужний» гастроєзофагеальний рефлюкс нерідко ускладнюється утворенням виразок слизової оболонки стравоходу та кровотечею. Метод дозволяє визначити тяжкість гастроєзофагеального рефлюксу, підібрати індивідуальні оптимальні дози лікарських засобів і термін їх введення, а також визначити положення тіла в просторі, коли прояви гастроєзофагеального рефлюксу мінімальні або відсутні взагалі [4, 7, 11, 16].

За даними Н. Toyota [10], встановлення діагнозу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби ґрунтується на виявленні спонтанного рефлюксу зависі бар'єру (під час рентгенологічного дослідження), ерозій або виразок, морфологічних змін у стравоході (ендоскопічного дослідження, з причільною біопсією), зниження тиску в ділянці нижнього езофагеального сфінктера до 7 мм рт. ст. і менше (дослідження моторики стравоходу), рН < 4,0 за даними стандартного тесту рефлюксу кислоти (під час рН-моніторингу впродовж 24 год). Доведено, що для встановлення діагнозу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби достатньо позитивних результатів двох із зазначених досліджень [11].

Лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби складне. Його ефективність залежить від вираженості пошкодження слизової оболонки стравоходу, тривалості захворювання і, певною мірою, чи є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба в пацієнта первинною чи вторинною, певних анатомічних змін, що потенціюють гастроєзофагеальний рефлюкс (грижі стравохідного відділу діафрагми, супутні захворювання) [10, 12]. За сучасними даними, грижі стравохідного отвору діафрагми далеко не завжди спричиняють гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, але є чинником, що потенціює патологічний процес у стравоході, негативно впливає на перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, часто зумовлює недостатню ефективність лікування [6, 10, 16].

Консервативне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби тривале, яке проводиться за допомогою підтримувальної терапії. Однак можливі рецидиви захворювання після припинення лікування. Тому важливим є саме рання діагностика та адекватна корекція гастроєзофагеального рефлюксу, що безперечно покращує прогноз перебігу захворювання [11].

Ефективність лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби залежить від часу, упродовж якого в стравоході рівень рН перевищує 4,0. Досягти цього можна використанням антацидних, антисекреторних препаратів та прокінетиків [4, 16, 18].

У разі неефективності консервативної терапії показаннями до хірургічного лікування є ускладнений перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (III та IV ступінь езофагіту), наявність грижі стравохідного отвору діафрагми, позастравохідні прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, поєднання з іншими захворюваннями, що потребують хірургічного (лапароскопічного) втручання. Проте хірургічні втручання найбільш прогностично сприятливі в пацієнтів віком до 50 років [4].

Таким чином, недостатня клінічна ефективність сучасних методів лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, невпинне зростання їх чисельності, як наслідок, погіршення якості життя, роблять дану патологію однією з актуальних проблем практичної медицини.

Література

1. Возможности эндоскопической и дифференциальной диагностики экстранодальных В-клеточных лимфом желудка маргинальной зоны MALT-типа / О.А.Малихова, Б.К.Поддубный, Ю.П.Кувшинов [и др.] // Современная онкология. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 16-21.
2. Никишаев В.И. Лечебная эндоскопия при осложненной язве двенадцатиперстной кишки / В.И.Никишаев // Укр. ж. малоінвазивної ендоскоп. хірург. – 2000. – Т. 4, № 2. – С. 51-52.
3. Применение различных методов эндоскопического гемостаза в терапии кровотечений из верхнего отдела пищеварительного тракта / В.В.Грубник, Ю.В.Грубник, Ю.А.Мель-

- ниченко [и др.] // Укр. ж. малоінвазивної ендоскоп. хірург. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 18-19.
4. Шкварковський І.В. Комплексне хірургічне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.03 „Хірургія” / І.В.Шкварковський. – Тернопіль, 2009. – 20 с.
5. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – Vol. 60, № 4. – P. 497-503.
6. Barrett's esophagus complicated with stricture: correlation between classification and the results of different therapeutic options / I.Braghetto, A.Csendes, P.Burdiles [et al.] // *World J. Surg.* – 2002. – Vol. 26. – P. 1228-1233.
7. Classification of Barrett's epithelium by magnifying endoscopy / T.Endo, T.Awakawa, H.Takahashi [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 55. – P. 641-647.
8. Colorectal cancer screening and surveillance: Clinical guidelines and rationale-update bases on new evidence / S.Winawer, R.Fletcher, D.Rex [et al.] // *Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 124. – P. 544-560.
9. Davila R.E. ASGE guideline: Colorectal cancer screening and surveillance / R.E.Davila, E.Rajan, T.H.Baron // *Gastrintest. Endosc.* – 2006. – Vol. 63, № 4. – P. 546-557.
10. Detection of intestinal metaplasia in distal esophagus and esophagogastric junction by enhanced-magnification endoscopy / H.Toyota, C.Rubio, R.Befrits [et al.] // *Gastrintest. Endosc.* – 2004. – Vol. 59 (1). – P. 15-21.
11. Diagnostic accuracy of forceps biopsy versus polypectomy for gastric polyps: a prospective multicentre study / S.M.Muehldorfer, M.Stolte, P.Martus [et al.] // *Gut.* – 2002. – Vol. 50. – P. 465-470.
12. Duerksen D.R. Stress-related mucosal disease in critically ill patients / D.R.Duerksen // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* – 2003. – Vol. 17, № 3. – P. 327-344.
13. High magnification colonoscopy / S.Tanaka, T.Kaltenbach, K.Chayama [et al.] // *Gastrintest. Endosc.* – 2006. – Vol. 64. – P. 604-613.
14. Hyperplastic polyps of the stomach: associations with histologic patterns of gastritis and gastric atrophy / S.C.Abraham, V.K.Singh, J.H.Yardley [et al.] // *Am. J. Surg. Path.* – 2001. – Vol. 25. – P. 500-507.
15. Lingenfelter T. Lower intestinal bleeding / T.Lingenfelter, C.Ell // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* – 2001. – Vol 15, № 1. – P. 135-153.
16. Magnifying endoscopy in gastritis of the corpus / K.Yagi, H.Honda, J.Yang [et al.] // *Endoscopy.* – 2005. – Vol. 37, № 7. – P. 660-666.
17. Novel zoom endoscopy technique for visualizing the microvascular architecture in gastric mucosa / K.Yao, A.Iwashita, Y.Kikuchi [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* – 2005. – Vol. 3, № 7. – P. 23-26.

18. Problems and clinical significance of V type pit pattern diagnosis: report on round-table consensus meeting / Y.Imai, S.Kudo, O.Tsuruta [et al.] // Early Colorectal Cancer. – 2001. – Vol. 5. – P. 595-613.
19. Surface pattern classification by enhanced-magnification endoscopy for identifying early gastric cancers / R.Tanaka, H.Toyota, S.Kadowaki [et al.] // *Gastrintest. Endosc.* – 2008. – Vol. 67 (3). – P. 430-437.
20. Toubia N. Menetrier's disease / N.Toubia, M.L.Schubert // *Curr Treat. Options Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 11 (2). – P. 103-108.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.П.Полевой, В.Н.Георгица, Ю.С.Царюк, В.Д.Фундюр

Резюме. Авторами показана актуальность проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в современной клинической практике. Представлены современные данные относительно понятия “гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь”, взаимосвязи с другими заболеваниями и особенностей диагностики. Особое внимание уделено ранней диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, позволяющей провести адекватное и своевременное лечение, предупредить прогрессирование процесса и возникновение осложнений.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ранняя диагностика, лечение.

EARLY DIAGNOSTICS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW)

V.P.Poliovyi, V.N.Georgitsa, Yu.Ye.Tsariuk, V.D.Fundjur

Abstract. The authors have shown the topicality of gastroesophageal reflux disease in modern clinic practice. Modern points of views in relation to the concept “gastroesophageal reflux disease”, a connection with other diseases and the specific characteristics of the diagnostics of gastroesophageal reflux have been ascertained. Special attention is paid to an early detection of gastroesophageal reflux disease that makes it possible to carry out an adequate and timely cure to avoid a progression of the process and the onset of complications.

Key words: gastroesophageal reflux disease, early diagnostics, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Military Hospital (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 138-141

Надійшла до редакції 6.10.2009 року

УДК 617.785-00.8331.1+617.7-007.681.

*О.Д.Рудковская, В.П.Пишак***ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИЯ И ГЛАУКОМА: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ
(ТЕОРЕТИКО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Кафедра офтальмологии (зав. – д.мед.н. Я.И.Пенишкевич),
кафедра медицинской биологии, генетики и гистологии (зав. – чл.-кор. АПН Украины В.П.Пишак)
Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы

*Чтобы властвовать над природой,
необходимо подчиниться ей.
Ф.Бэкон*

Резюме. Офтальмогипертензия и первичная открытоугольная глаукома-стадии одного процесса, направленного на создание комфортных условий для работы аккомодационного аппарата в анатомически неблагоприятных глазах. Офтальмогипертензия – компенсаторная реакция организма на снижение трудоспособности цилиарной мышцы. Она вызывается увеличением притока крови к переднему отрезку глаза, что улучшает обмен веществ в цилиарном теле и повышает его трудоспособность. Гиперпродукция внутриглазной жидкости вызывает подъем давления, но растяжения глаза не происходит в связи с компенсаторным уплотнением склеральной капсулы. Благодаря указанным процессам

зрительные функции у 2/3 пациентов с офтальмогипертензией не страдают.

У 1/3 больных (это, по-видимому, обусловлено генетически) происходит истощение компенсаторных возможностей организма и офтальмогипертензия переходит в глаукому. На стадии глаукомы организм включает противоположную компенсаторную реакцию – ишемизацию глаза и растяжение склеры для облегчения работы аккомодационного аппарата. Однако 1/3 больных попадают в порочный круг и слепнут.

Ключевые слова: офтальмогипертензия, первичная открытоугольная глаукома, аккомодация.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одной из основных причин инвалидности по зрению в мире [10].

В связи с отсутствием четкой картины этиопатогенеза ПОУГ существующие методы диагностики и лечения данного заболевания недостаточно эффективны.

Известно, что 100 лет тому назад 30% больных глаукомой слепли, и в наше время этот показатель – тот же. На наш взгляд, стабильность указанного показателя в течение длительного времени говорит о его генетической запрограммированности.

Общебиологические законы таковы, что приблизительно 2/3 заболевших какой-либо нозологией выздоравливают или же процесс стабилизируется («мягкое течение»), у 1/3 больных процесс переходит в хроническую, рецидивирующую стадию («злокачественное течение»).

Так, например, полное выздоровление наблюдается у 2/3 больных увеитом, а у 1/3 пациентов формируется порочный круг и возникают рецидивы заболевания с серьезными осложнениями, ведущими к слепоте и инвалидности по зрению [24].

По данным Н.А.Пучковской [21], при длительном наблюдении за пациентами с возрастной катарактой у 1/3 возникают показания к оперативному лечению, а у 2/3 – процесс стабилизируется.

Американскими офтальмологами установлено, что среди больных с нормотензивной глаукомой, не получавших лечения, прогрессирование заболевания отмечается только у 1/3 пациентов [7].

Интересно отметить, что даже во время эпидемий холеры и чумы число заболевших и погибших никогда не превышало 1/3 населения [13]. По-видимому, в популяции есть генетические механизмы, защищающие ее от вымирания.

Течение офтальмогипертензии также согласуется с общебиологическими законами. При длительном наблюдении только у 1/3 пациентов с повышенным офтальмотонусом возникали клинические проявления глаукомы [7].

Другими словами, у большинства больных (2/3) повышенный офтальмотонус играет определенную позитивную роль, являясь компенсаторной реакцией на какие-то «неполадки» в зрительной системе. При срыве компенсаторных возможностей глаза и организма развивается глаукома с нарушением зрительных функций [37].

Что заставляет организм увеличить приток крови к цилиарному телу, вызывая гиперпродукцию водянистой влаги и подъем внутриглазного давления (ВГД) ? – Падение работоспособности цилиарной мышцы ниже возрастных норм. Это происходит в анатомически предрасположенных глазах, где расстояние между цилиарным телом и экватором хрусталика в определенный период жизни (чаще-пресбиопический) становится меньше такого, которое обеспечивает адекватное взаимодействие между хрусталиком и цилиарной мышцей в процессе аккомодации [25, 27].

Цинновы связки начинают чуть провисать, мышца частично работает вхолостую. Для того, чтобы повысить эффективность работы аккомодационного аппарата, надо либо улучшить питание цилиарной мышцы, увеличив приток крови к переднему отрезку глаза (офтальмогипертензия), либо увеличить натяжение цинновых связок, растянув глаз путем ишемизации переднего отдела глаза (глаукома). Ишемизация глаза при глаукоме доказана многими исследователями [8, 15, 34, 38].

Аналогичные процессы происходят при миопизации глаза.

Организм разными путями стремится создать комфортные условия для работы аккомодационного аппарата, потому что в процессе эволюции способность глаз быстро ориентироваться в пространстве (т.е. четко видеть разноудаленные объекты) играла первостепенную роль для выживания человека как вида [16, 22].

Предложенная нами концепция развития ПОУГ и близорукости подтверждается практикой: слабость аккомодации предшествует развитию миопии [1] и определяется уже у лиц с преглаукомой [36].

Эхобиометрические исследования подтвердили наличие более крупных хрусталиков в глаукоматозных глазах [12, 19], что предопределяет уменьшение в таких глазах расстояния «цилиарное тело – экватор хрусталика».

Супрацилиарные надрезы склеры при миопии, пресбиопии и глаукоме, расширяя цилиарное кольцо и оптимизируя работу аккомодационного аппарата, вызывают увеличение объема аккомодации и снижение ВГД [3, 17, 18, 20, 23, 26, 28, 29, 31, 33, 39].

При УЗ – биомикроскопии у гиперметропов с закрытоугольной глаукомой выявлено достоверно меньшее расстояние между цилиарным телом и экватором хрусталика, чем у гиперметропов без глаукомы [9].

В доступной литературе мы не нашли сведений об аналогичных исследованиях при ПОУГ, но полагаем, что результат должен быть таким же.

При офтальмогипертензии работоспособность цилиарной мышцы восстанавливается (повышен приток крови, отсутствуют дистрофические изменения в иридоцилиарной зоне, гидродинамика нарушена нерезко – повышенное F и C [11, 14]. Однако организму приходится решать другую задачу: как не допустить снижения зрения вдаль из-за растяжения капсулы глаза под влиянием повышенного ВГД? – Путем повышения плотности склеры.

Известные работы по биомеханике склеры, начиная с классического эксперимента В.И.Козлова [2, 5, 30, 31, 32, 35], подтверждают значительную плотность склеры при глаукоме.

Биоптаты склеры при офтальмогипертензии по понятным причинам не изучались (фактически здоровые глаза). Но с большой долей вероятности можно утверждать, что увеличение плотности склеры происходит именно на этом этапе повышения офтальмотонуса.

В пресбиопическом возрасте, когда расстояние «цилиарное тело – экватор хрусталика» становится меньше возрастной нормы, возникают чрезмерные нагрузки на аккомодационный аппарат. Быстрое растяжение жесткой (в результате естественного старения) склеры – как при миопии в раннем возрасте – невозможно. Поэтому организм идет по пути формирования офтальмогипертензии, увеличивая кровоснабжение глаза и повышая плотность склеральной капсулы, что дает возможность облегчить работу аккомодационного аппарата и сохранить зрительные функции.

Но даже при возникновении глаукомы компенсаторные возможности организма еще полностью не исчерпаны. Плотная склеральная капсула глаза начинает стремительно истончаться в месте прикрепления цилиарной мышцы, а также в зоне вокруг зрительного нерва и решетчатой пластинки [32]. Истончение склеры в переднем отделе глаза облегчает работу аккомодационного аппарата, в заднем отделе – протектирует преждевременную гибель аксонов ганглиозных клеток сетчатки.

Кроме того, архитектура диска зрительного нерва такова, что первыми при повышении ВГД страдают височные волокна сетчатки, ответственные за носовую половину поля зрения. В этом есть глубокий биологический смысл: сужение носовых границ поля зрения существенно не ухудшает (в противовес височным) ориентировку в пространстве. Это способствовало выживаемости людей с начальными стадиями глаукомы в процессе эволюции. Положительную роль играла также длительная сохранность центрального зрения.

Современные тенденции хирургии ПОУГ – переход к непроникающим оперативным вмешательствам в проекции цилиарного тела [4].

Недостаточная эффективность этих операций связана, на наш взгляд, с недопониманием сущности глаукоматозного процесса. Выкраивание небольших склеральных клапанов и истончение склеры в 1-м сегменте глаза недостаточно (особенно в развитых стадиях глаукомы) для того, чтобы облегчить работу аккомодационного аппарата и активировать увеосклеральный и склеральный пути оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ).

Природа дает нам подсказку: в финальных стадиях высокой осложненной близорукости, врожденной глаукомы, хроническом рецидивирующем увеите стафиломы склеры в проекции цилиарного тела образуются минимум в 2-3 квадрантах глаза. Но это глаза, находящиеся уже в порочном круге, заплатившие непомерную цену за стремление облегчить работу аккомодационного аппарата.

Чтобы не допустить или отсрочить подобную ситуацию, надо уже в начальных стадиях глаукомы оперативным путем истончать склеру в 2-3 квадрантах в проекции прикрепления цилиарной мышцы [28, 29], чтобы распад зрительных функций вследствие ишемизации глаза не опередил длительный процесс истончения и растяжения очень плотной склеральной оболочки.

По данным Fatt и Nedbys [38] через склеру может оттекать порядка 20% минутного объема ВГЖ. Склеральный путь оттока становится основным при терминальной глаукоме, когда увеосклеральный и трабекулярный пути оттока блокированы [30].

При терминальной долорозной глаукоме, которая является тяжелой патологией глаза, нередко ведущей к энуклеации [6], мы активируем склеральный путь оттока ВГЖ путем нанесения в 3-4-х косых меридианах супрацилиарных надрезов склеры и частичной несквозной склерэктомии [26]. Надрезы склеры производятся в 2 мм от лимба меридионально длиной 5 мм, глубиной 5/6

толщины склеры. Расстояние между двумя параллельными надрезами – 5 мм, склера на этом участке резецируется до глубоких слоев.

По данной методике прооперировано 53 больных (53 глаза) с первичной и вторичной (посттравматической, посттравматической, неоваскулярной) терминальной болящей глаукомой. Возраст больных от 43 до 78 лет. Мужчин – 28, женщин – 25. Исходное ВГД на максимальном гипотензивном режиме от 38 до 64 мм рт.ст. Осложнений во время операции и в послеоперационном периоде (экспульсивная геморрагия, ЦХО, увеит, инфекция, симпатическая офтальмия) не было.

Отдаленные результаты прослежены до трех лет. Все глаза удалось сохранить. У всех больных отсутствует болевой синдром, глаза спокойны. Стафиломатозного перерождения склеры нет. Динамика ВГД была следующей: в первые несколько месяцев после операции офтальмотонус был субкомпенсированным, потом постепенно снижился до нормальных цифр. Через три года ВГД без гипотензивной терапии – 16-27 мм рт.ст.

Указанная техника операции минимально катарактогенна, так как полость глаза не вскрывается: за три года ни в одном случае мы не отметили явного прогрессирования (набухания, перезревания) имевшейся до операции катаракты, что исключило необходимость в катарактальной хирургии.

При исследовании парных глаз прооперированных больных обнаружен интересный феномен: длительная стабилизация зрительных функций. Острота зрения, поле зрения за три года не ухудшились, а в некоторых случаях (восемь больных) наблюдалось даже временное незначительное повышение зрительных функций. Указанный феномен в раннем послеоперационном периоде отмечен и в работе Б.Э.Малюгина с соавт. [17].

Выводы

1. Офтальмогипертензия и первичная глаукома – стадии одного процесса, направленного на создание комфортных условий для работы аккомодационного аппарата в анатомически неблагополучных глазах.

2. Офтальмогипертензия – компенсаторная реакция организма на снижение работоспособности цилиарной мышцы. Она вызывается увеличением притока крови к переднему отрезку глаза, что улучшает метаболизм веществ в цилиарной мышце и повышает ее работоспособность. Гиперпродукция ВГЖ вызывает подъем ВГД, однако растяжения глаза не происходит в связи с компенсаторным уплотнением склеральной капсулы. Благодаря указанным процессам зрительные функции у 2/3 пациентов с офтальмогипертензией не страдают.

3. У 1/3 больных (это, по-видимому, обусловлено генетически) происходит истощение компенсаторных возможностей организма и офтальмогипертензия переходит в глаукому.

4. На стадии глаукомы организм включает противоположную компенсаторную реакцию – ишемизацию глаза и растяжение склеры для об-

легчения работы аккомодационного аппарата. Однако 1/3 больных попадают в порочный круг и слепнут.

5. Предупредить полностью слепоту от глаукомы вряд ли возможно – действуют общебиологические законы. Но отдалить время угасания зрительных функций, на наш взгляд, можно, если в ранних стадиях глаукоматозного процесса истощать склеру в проекции цилиарного тела оперативным путем. Это облегчит работу аккомодационного аппарата и, возможно, ослабит дистрофические процессы в переднем и заднем отделах глаза, ведущие к потере зрения.

Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. 2-е изд., перер. и дополн. / Э.С.Аветисов. – М.: Медицина, 1999. – 288 с.
2. Особенности диска зрительного нерва при глаукоме и миопии / А.И.Акопян, Г.А.Маркосян, Е.П.Тарутта [и др.] // Глаукома. – 2005. – № 4. – С. 57-62.
3. Антонов А.А. Гипотензивный эффект хирургического расширения склерального кольца в проекции цилиарного тела / А.А.Антонов, В.Ф.Шмырева, С.Ю.Петров // Вестн. офтальмол. – 2007. – Т. 123, № 6. – С. 55-57.
4. Астахов С.Ю. Современные тенденции развития непроникающей хирургии глауком / С.Ю.Астахов, Ю.С.Астахов, Н.П.Зумбулдзе // Вестн. офтальмол. – 2004. – Т. 120, № 3. – С. 4-7.
5. Бауэр С.М. Механические аспекты развития глаукоматозной атрофии зрительного нерва / С.М.Бауэр, Е.Б.Воронкова // Биомеханика глаза. – М., 2001. – С. 59-61.
6. Бездетко П.А. К вопросу о хирургическом лечении терминальной болевой глаукомы / П.А.Бездетко, О.П.Лыганова // Офтальмол. ж. – 2002. – № 4. – С. 9-10.
7. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Руководство для врачей / В.В.Волков. – М.: Медицина, 2001. – С. 162-173.
8. Джндоян Г.Т. Лечение больных открытоугольной глаукомой и осложненной катарактой методом фактоэмульсификации с имплантацией заднекамерных ИОЛ и одномоментной непроникающей тоннельной склерэктомией: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.18 «Офтальмология» / Г.Т.Джндоян. – М., 1998. – 21 с.
9. Анатомио-топографические особенности иридоцилиарной зоны при хронической закрытоугольной глаукоме по результатам ультразвуковой биомикроскопии / Э.В.Егорова, Н.С.Ходжаев, А.И.Бессарабов [и др.] // Глаукома. – 2005. – № 4. – С. 24-30.
10. Жабоедов Г.Д. Современные взгляды на патогенез, диагностику и консервативное лечение глаукомы / Г.Д.Жабоедов, Е.И.Курилина, Д.И.Чурюмов // Мистецтво лікування. – 2004. – № 1. – С. 12-17.

11. Завгородняя Н.Г. Роль ультразвуковой доплерографии в дифференциальной диагностике острого приступа первичной глаукомы от увеита с гипертензией / Н.Г.Завгородняя // Офтальмол. ж. – 1995. – № 1. – С. 26-29.
12. Завгородняя Н.Г. Применение ультразвуковой эхобиометрии в диагностике первичной глаукомы / Н.Г. Завгородняя, М.Б. Безуглый, С.Ф. Максименко // Глаукома: проблемы и решения. Всерос.научн.-практ.конф.-М., 2004. – С.62-64.
13. Залманов А.С. Тайная мудрость человеческого организма. Глубинная медицина / А.С.Залманов. – СПб.: Наука, С.-Петербургское отделение, 1991. – С.259.
14. Кашинцева Л.Т. Открытоугольная глаукома и гипертензия глаза. Вопросы ранней и дифференциальной диагностики, лечения / Л.Т.Кашинцева // Офтальмол. ж. – 1988. – № 1. – С. 51-55.
15. Киселева Т.И. Цветовое доплеровское картирование в офтальмологии / Т.И.Киселева // Вестн. офтальмол. – 2001. – Т. 117, № 6. – С. 3-7.
16. Кошиц И.Н. Развитие теории Гельмгольца по результатам исследований исполнительных механизмов аккомодации / И.Н.Кошиц, О.В.Светлова // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2003. – № 5. – С. 3-9.
17. Малюгин Б.Э. Передняя супрацилиарная склеротомия: прошлое или будущее хирургической коррекции пресбиопии? / Б.Э.Малюгин, С.А.Антонян, С.В.Новиков [и др.] // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: VI Междунар. научн.-практ. конф.: сб. научных статей. – Москва, 4-5 ноября 2005. – С. 406-412.
18. Мартинес Т.Е. Диас. Пресбиопия. Хирургические методы коррекции пресбиопии / Т.Е.Диас Мартинес, Д.Д.Дементьев // Офтальмология. – 2005. – Т. 2, № 1. – С. 5-15.
19. Мачехин В.А. Возможности УЗ-биометрии для оценки степени стабилизации глаукомы / В.А.Мачехин, Л.А.Кривопалова // Вестн. офтальмол. – 1979. – № 1. – С. 17-20.
20. Мужичук О.П. Обґрунтування та нові способи гіпотензивного лікування глауком із нормальним внутрішньоочним тиском: автореф.дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.18 "Офтальмологія"/ О.П.Мужичук. – Одеса, 2004. – 16 с.
21. Пучківська Н.О. Актуальні питання патогенезу, діагностики та лікування сенильної катаракти / Н.О.Пучківська // Ж. акад. мед. наук України. – 1995. – Т. 1, № 2. – С. 245-254.
22. Розенблюм Ю.З. Аккомодация в молодом возрасте. Норма и патология / Ю.З.Розенблюм, И.Н.Кошиц, О.В.Светлова // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2003. – № 5. – С. 10-15.
23. Рудковська О.Д. Вплив радіальної склеротомії на динаміку процесів обміну внутрішньоочної рідини при глаукомі / О.Д.Рудковська, Б.М.Тимочко, К.Б.Тимочко // Клін. та експерим. патол. – 2005. – Т. IV, № 1. – С. 121-124.
24. Рудковська О.Д. Роль акомодатії в етіопатогенезі увеїтів / О.Д.Рудковська // Клін. та експерим. патол. – 2005. – Т. IV, № 3. – С. 107-109.
25. Рудковская О.Д. Первичная открытоугольная глаукома, близорукость и возрастная катаракта. Что общего в этиопатогенезе? /О.Д.Рудковская // Окулист. – 2005. – № 6. – С. 19.
26. Рудковська О.Д. Застосування патогенетично орієнтованої операції при термінальній глаукомі / О.Д.Рудковська: Матеріали XI з'їзду офтальмологів України. – Одеса, 2006. – С. 103.
27. Рудковская О.Д. К вопросу об этиопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы и близорукости / О.Д.Рудковская // Офтальмол. ж. – 2007. – № 2. – С. 76-78.
28. Пат. 19317 Україна, МПК (2006) А61F 9/007 А61N5/06 Спосіб лікування первинної відкритокутової і закритокутової та вторинної некомпенсованої глаукоми / Рудковська О.Д.: заявник і патентовласник. № 20041210123: заявл. 20.12.2004.: опубл. 15.12.2006. Бюл. № 12.
29. Пат. 77883 Україна, МПК (2007) А61F 9/008 А61N6/07 №77883 Спосіб лікування первинної відкритокутової і закритокутової некомпенсованої глаукоми / Рудковська О.Д.: заявник і патентовласник. №20083421458: заявл. 18.11.2006: опубл. 15.01.2007. Бюл.№1.
30. Светлова О.В. Биомеханические особенности взаимодействия основных путей оттока внутриглазной жидкости в норме и при открытоугольной глаукоме / О.В. Светлова // Биомеханика глаза. – 2001. – № 1. – С. 95-107.
31. Светлова О.В. Биомеханическое обоснование эффективности новых гипотензивных воздействий / О.В.Светлова, А.В.Суржиков, И.Н.Кошиц // Биомеханика глаза. – 2002. – № 2. – С. 70-78.
32. Симановский А.И. Сравнительный анализ изменения биомеханических свойств склеры в процессе естественного старения и при развитии глаукоматозной патологии / А.И.Симановский // Глаукома. – 2005. – № 4. – С. 13-18.
33. Солдатенкова С.А. Супрацилиарные надрезы при миопии / С.А.Солдатенкова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биолог.наук и практич. Здравоохранения: труды Крымского гос.мед.университета им. С.И.Георгиевского. – 2006. – Т. 142, ч. VI. – С. 73-74.
34. Степанова Е.А. Особенности местной гемодинамики при глаукоме с нормальным давлением / Е.А.Степанова, О.И.Лебедев, Т.Ю.Матиненко // Глаукома: проблемы и решения. Всерос. научн.-практ. конф. – М., 2004. – С. 120-122.
35. Страхов В.В. Динамическая ригидометрия / В.В.Страхов, В.В.Алексеев // Вестн. офтальмол. – 1995. – Т. 111, № 1. – С. 18-20.
36. Торопова Л.В. О работоспособности аккомодационного аппарата при глаукоме / Л.В.То-

- ропова // Нейрогуморальная регуляция функций организма в норме и при патологии. – Ярославль, Ярославский мединститут. – 1979. – С. 143-145.
37. Федоров С.Н. О патогенезе первичной открытоугольной глаукомы / С.Н.Федоров // Вопр. клин. и эксперим. офтальмол.; под ред. д.м.н. В.А.Мачехина, д.м.н. Б.Ф.Черкунова. – Куйбышев, 1976. – С. 24-25.
38. Шмырева В.Ф. Способ оценки глазной перфузии при глаукоме / В.Ф.Шмырева, О.А.Шмелева // Офтальмол. ж. – 2000. – № 1. – С. 18-22.
39. Эллис В. Успешное хирургическое лечение пресбиопии: есть ли возможность его использования при катаракте и глаукоме? / В.Эллис // Офтальмохирургия. – 1999. – № 2. – С. 38-44.

ОФТАЛЬМОГІПЕРТЕНЗІЯ І ГЛАУКОМА: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ (ТЕОРЕТИЧНЕ ТА КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

О.Д.Рудковська, В.П.Пишак

Резюме. Офтальмогіпертензія і первинна відкритокутова глаукома – стадії одного процесу, спрямованого на створення комфортних умов для роботи акомодативного апарату в анатомічно неблагополучних очах. Офтальмогіпертензія – компенсаторна реакція організму на зниження працездатності циліарного м'яза. Вона викликається збільшенням припливу крові до переднього відрізка ока, що покращує обмін речовин у циліарному м'язі і підвищує його працездатність. Гіперпродукція внутрішньоочної рідини викликає підйом тиску, але розтягнення ока не відбувається в зв'язку з компенсаторним ущільненням склеральної капсули. Завдяки вказаним процесам зорові функції у 2/3 пацієнтів з офтальмогіпертензією не страждають.

У 1/3 пацієнтів (це, певно, зумовлено генетично) відбувається виснаження компенсаторних можливостей організму і офтальмогіпертензія переходить у глаукому. На стадії глаукоми організм включає протилежну компенсаторну реакцію – ішемізацію ока і розтягнення склери для полегшення роботи акомодативного апарату. Проте 1/3 осіб попадають в порочне коло і сліпнуть.

Ключові слова: офтальмогіпертензія, первинна відкритокутова глаукома, акомодатія.

OPHTHALMOHYPERTENSION AND GLAUCOMA: DEVELOPMENT MECHANISMS (A THEORETICOCLINICAL RESEARCH)

O.D.Rudkovskaya, V.P.Pishak

Abstract. Ophthalmohypertension and primary open-angle glaucoma are the stages of one process, oriented at creating comfortable conditions for the functioning of the accommodative apparatus in anatomically predisposed eyes.

Ophthalmohypertension is a compensatory reaction of the body to a reduction of the efficiency of the ciliary muscle. It is caused by the influx of blood to the anterior portion of the eye, thereby improving metabolism in the ciliary muscle and raising its efficiency. A hyperproduction of the intraocular fluid brings about an elevation of intraocular pressure, however, no distension of the eye ensues due to a compensatory induration of the scleral capsule. The visual functions in 2/3 of the patients with ophthalmohypertension do not suffer owing to the above-mentioned processes. There occurs a depletion of the body's compensatory resources (it is, evidently, genetically conditioned) in 1/3 of the patients and ophthalmohypertension transforms into glaucoma. The human organism switches on the opposite compensatory reaction – eye ischemization and scleral distention to relieve the functioning of the accommodative apparatus. However, 1/3 of the patients find themselves in a vicious circle and go blind.

Key words: ophthalmohypertension, primary open-angle glaucoma, accommodation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 142-146

Надійшла до редакції 6.10.2009 року

УДК 616.248-053.2-085.276

С.І.Сажин

РОЛЬ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В ДОСЯГНЕННІ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О.К.Колоскова)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті висвітлено суперечливі питання тривалості та адекватного обсягу контрольованого лікування бронхіальної астми.

Ключові слова: бронхіальна астма, протизапальна терапія, діти, інгаляційні глюкокортикостероїди.

Бронхіальна астма (БА) належить до найбільш поширених алергічних хвороб дитячого віку. Астма повсякчас погіршує якість життя дітей, призводить до інвалідизації, що вимагає більш вартісних медичних втручань [38]. Астма – одна з головних причин звертання пацієнтів за невідкладною допомогою, першопричина високої захворюваності, непрацездатності та випадкової смертності у всіх вікових групах [37].

Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що від 1 до 18 % дитячого населення страждають на БА [22]. Поширеність захворювання в дітей варіює в різних країнах та популяціях, а показник смертності від астми слабо корелює з її поширеністю, що свідчить про відсутність чіткого та універсального визначення захворювання [36]. Це, у свою чергу, перешкоджає адекватному зіставленню даних щодо поширеності хвороби у світі. Останнім часом спостерігається тенденція до стабілізації захворюваності на БА в країнах Північної Америки та Західної Європи. І, навпаки, відзначається зростання даного показника в країнах, що розвиваються, особливо серед дітей віком 13-14 років [22].

Бронхіальна астма – захворювання, в основі якого лежить хронічне алергічне запалення бронхів, яке супроводжується їх гіперсприйнятливістю та періодичними нападами утрудненого дихання або задухи внаслідок поширеної бронхіальної обструкції, зумовленої бронхоконстрикцією, гіперсекрецією слизу, набряком слизової стінки бронхів. Бронхіальна обструкція є зворотною (під впливом лікування або спонтанно) [3].

У більшості країн створені локальні стандарти медичної допомоги хворим на БА. Так, практично щороку поновлюються рекомендації з діагностики та лікування даної патології у Сполучених Штатах Америки, Великій Британії, Російській Федерації, Австралії. В Україні лікарі-алергологи керуються Наказом МОЗ України № 767 від 27.12.2005 року «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей».

Всесвітньою уніфікованою, заснованою на новітніх досягненнях у сфері медицини, фармакології та молекулярної біології, є щорічна редакція GINA (Глобальної стратегії по лікуванню та профілактиці бронхіальної астми). Головним нововведенням редакції 2006 року стає визначення

контролю над хворобою, зокрема за ступенем контролю виділяють наразі контрольовану, частково контрольовану та неконтрольовану БА. Натомість, розподіл астми за тяжкістю перебігу на інтермітуючу, легку, середню та тяжку персистувальну рекомендується виключно для наукових цілей, адже навіть тяжка астма може бути контрольованою, доки пацієнт отримує лікування відповідно стадії хвороби.

Критеріями контролю є: відсутність денних симптомів (або менше двох епізодів на тиждень); відсутність обмежень повсякденної активності; відсутність нічних симптомів; відсутність потреби в засобах для зменшення симптомів хвороби (або їх застосування менше двох разів на тиждень); нормальні показники функції легень (пікова швидкість видиху (ПШВ) або об'єм форсованого видиху за одну секунду (ФОВ₁) не менше 80 % від вікової норми); відсутність загострень упродовж року [2, 20].

Доведено, що контроль над даними клінічними проявами хвороби можливий при адекватній базисній терапії [35]. Водночас у медичній літературі з'являється дедалі більше повідомлень про труднощі в досягненні контролю над захворюванням, особливо в дітей. Причинами незадовільного контролю БА, з одного боку, є вікові особливості хвороби, недостатній комплаєнс між лікарем і пацієнтом, а також хибна техніка інгаляцій. З іншого боку, це зумовлено складністю диференційної діагностики та різноманітністю легеневої патології, яка супроводжується бронхіальною обструкцією [1].

Дослідження стосовно призначення протизапального лікування лікарями-педіатрами та сімейними лікарями продемонструвало, що тільки в 54 та 51 % відповідно лікарі призначали адекватну базисну терапію. Крім загальних причин, зокрема вагання батьків щодо застосування базисних препаратів та низька прихильність пацієнтів до тривалого лікування, бар'єром для сімейних лікарів була висока вартість препаратів, а для лікарів-педіатрів – брак часу [12]. Тому не дивно, що лише 40 % дітей, хворих на БА вирізняються достатнім контролем перебігу БА [35].

Метою лікування БА є досягнення та підтримка контролю клінічних проявів захворювання. Лікарські засоби для лікування БА поділяють на препарати, які контролюють лікування (підтри-

муюча терапія), та препарати для полегшення симптомів хвороби. Контролюючими є медикаменти, які застосовуються щоденно впродовж тривалого періоду для запобігання виникненню клінічних ознак захворювання за рахунок їхнього протизапального ефекту. До цієї групи відносяться інгаляційні та системні глюкокортикостероїди, антилейкотриєнові засоби, пролонговані теофіліни, кромони, антитіла до IgE [22].

Серед нових напрямків протизапальної терапії БА перспективними слід визнати дослідження ефективності антитіл до IL-5, IL-4 та IL-13, анти-TNF- α , анти-CD23, інгібіторів фосфодіестерази та нейрокінінів, стимуляторів NO-синтази, антагоністів хемокінових рецепторів [7].

Препарати для полегшення симптомів хвороби, які застосовують виключно за потребою, спрямовані на швидке усунення. Медикаментами даної групи є інгаляційні β_2 -агоністи швидкої дії, інгаляційні антихолінергічні засоби, теофіліни короткої дії та пероральні β_2 -агоністи короткої дії [11, 22].

Наразі актуальними питаннями у фармакотерапії БА для науковців та практичних лікарів є наступні: вибір стартового препарату, з якого слід починати базисну протизапальну терапію; визначення тривалості застосовування ліків; тактичні рішення після досягнення повного контролю над хворобою, які спрямовані на зменшення обсягу контрольованої терапії.

Регламентувальні документи пропонують п'ятиступеневу базисну терапію, яка прямо залежить від тяжкості перебігу хвороби [22]. Перша сходинка дозволяє застосовувати препарати для полегшення симптомів хвороби за потребою тим пацієнтам, які не приймали підтримувальної терапії і відчувають епізодичні симптоми хвороби, тобто хворим на інтермітуючу БА. З другої по п'яту сходинку програма лікування складається з комбінації препарату для полегшення симптомів захворювання за потребою та регулярним застосуванням базисної протизапальної терапії. Друга сходинка, яка відповідає легкому персистувальному перебігу захворювання, вимагає щоденного застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС), альтернативою яким є антилейкотриєнові препарати або кромони. За відсутності адекватного та повного контролю над хворобою, пацієнт повинен отримувати лікарські засоби, які відповідають третій сходинці. Препаратами вибору є комбінація пролонгованих β_2 -агоністів із низькими дозами ІГКС, дозволяється застосовувати ІГКС у середніх або високих дозах, комбінацію низьких доз ІГКС з антилейкотриєновими препаратами або теофіліном тривалої дії. Тяжкий перебіг, а також відсутність контролю при середньотяжкому варіанті БА, вимагають переходу на четверту сходинку, яка включає агресивнішу лікувальну тактику за рахунок обов'язкової комбінації середніх або високих доз ІГКС із пролонгованими β_2 -агоністами в поєднанні з антилейкотриєновими препаратами або теофіліном сповільненого вивільнення. П'ята сходинка вимагає щоденного за-

стосування мінімально ефективних доз системних глюкокортикостероїдів та/або антитіл до Ig E.

У новітніх наукових дослідженнях фігурує і шоста сходинка, яка передбачає найбільш «агресивне» лікування: комбінацію високих доз ІГКС, пероральних системних глюкокортикостероїдів із пролонгованими β_2 -агоністами, альтернативою останнім є антилейкотриєнові препарати або теофіліни сповільненого вивільнення [32].

Пацієнтам, які протягом останніх трьох місяців отримували базисну терапію та досягли повного контролю над хворобою, рекомендовано зменшувати обсяг протизапальної терапії, переходячи на сходинку вниз.

Таким чином, даний ступеневий підхід до підтримувального лікування БА в дітей передбачає перехід на сходинку вгору за відсутності досягнення контролю над хворобою упродовж двох-трьох тижнів, а також крок на сходинку вниз за відсутності симптомів захворювання впродовж трьох місяців. Мета полягає в досягненні повного контролю завдяки застосуванню найменшої кількості медикаментів.

Провідна роль у профілактичному лікуванні належить ІГКС [2, 5]. ІГКС стали доступними близько 40 років назад. Першочергово, препарати застосовували чотири рази на добу і, обов'язково, після використання інгаляційних β_2 -агоністів.

Основним завданням, що стояло перед ІГКС, було зменшення застосування системних стероїдів у хворих на БА. Наразі в клінічній практиці застосовують сім препаратів, з яких найпоширенішими стали бекламетазону дипропіонат, будесонід, флутиказон та мометазону фураат. Класичним є дво- або триразовий прийом ІГКС, і тільки для мометазону доведена ефективність однократного застосування [4].

Кортикостероїди виявились ефективними при лікуванні астми за рахунок різнобічної протизапальної дії, яка включає численні ефекти на транскрипцію багатьох генів [5]. Наслідками впливу ІГКС є зменшення кількості опасистих клітин, еозинофілів, Т-лімфоцитів та дендритних клітин слизового та підслизового шару, [13] зменшення гіперплазії келихоподібних клітин та пошкодження епітеліальних клітин, зменшення васкуляризації [19]. Поруч із пригніченням запалення дихальних шляхів, при застосуванні ІГКС зменшується бронхіальна гіперреактивність та бронхоконстрикція, що виникають під впливом неспецифічних подразників. Позитивні клінічні результати в більшості пацієнтів включають нормалізацію функції легень, покращання якості життя, зменшення симптомів астми та астматичних нападів, які призводять до госпіталізації або смерті [18].

Поряд із оптимістичними прогнозами, надійність доказів щодо неможливості запобігти прогресивному погіршенню функції легень в окремих пацієнтів є здебільшого недостатньою [27]. ІГКС пригнічують, проте не виліковують алергічного запалення у фазі стабілізації хвороби, а маркери запалення дихальних шляхів (наприклад,

концентрація видихуваного оксиду нітрогену та еозинофіли в мокротинні) та бронхіальна гіперреактивність повертаються до вихідного рівня приблизно через два тижні після того, як використання ІГКС було припинено [2].

Попри достатню безпечність, дана група лікарських засобів не позбавлена і побічних ефектів, причому особливо гостро постає це питання стосовно довготривалих курсів лікування в дітей дошкільного та шкільного віку. Неприятливими ефектами вважають кандидоз порожнини рота, захриплість голосу [26], великі дози ІГКС можуть призвести до недостатності наднирникових залоз [29]. Американське Управління санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів рекомендує включити до побічних ефектів даної групи препаратів можливість сповільнення темпів росту дітей та «інші невідомі метаболічні ефекти» [14]. Це, у свою чергу, призвело до заяви американської Академії алергії, астми та імунології, що подібні застереження можуть призвести до недостатнього лікування персистувальної астми та збільшити частоту тяжкого її перебігу [26].

Не менш резонансними стали публікації щодо ефективності та безпечності ІГКС залежно від виду їх фінансування. Серед опублікованих наукових праць кращі результати продемонстровані в дослідженнях, більшість з яких мали істотну матеріальну підтримку фармакологічних компаній, і, фактично, ці роботи підтримували абсолютну безпечність інгаляційних гормонів [24].

Перспективними наразі напрямами базисної терапії є вивчення впливу на організм малих доз ІГКС [34], за яких відзначається зменшення відмов від лікування з боку батьків, а також відсутні побічні ефекти; доцільність одноразового прийому препаратів [6, 30, 31, 33], що покращує прихильність пацієнтів до лікування, тим самим зменшуючи частоту нападів БА [25]; режиму лікування за потребою або «гнучкого» дозування, який дозволяє пацієнтам самостійно збільшувати при загостренні симптомів хвороби та зменшувати прийом ІГКС при досягненні контролю над хворобою [10].

Хоча вищезазначені підходи до тактики базисної терапії мають право на існування, окремі науковці переконані в їх недостатньому протизапальному ефектові порівняно з класичним режимом дозування. Все це призводить до пошуків нових препаратів та вивчення ефективності комбінованої дії ІГКС та інших лікарських засобів.

Упродовж останніх 10-15 років на фармакологічному ринку з'явилися антилейкотриєнові препарати, причому наразі доведено їх клінічну ефективність у дітей при персистувальному перебігу БА [28]. Антилейкотриєнові препарати (монтелукаст, зафірлукаст, пранлукаст, зилейтон) добре переносяться хворими, а побічні ефекти цього класу лікарських засобів, за винятком зилейтону, який володіє гепатотоксичним впливом, не спостерігались. Разом з тим, дані препарати поступаються за ефективністю ІГКС [21], вони частково запобігають констрикції бронхів, яка викли-

кається під впливом неспецифічних тригерних чинників. Водночас поєднання цієї групи медикаментів із низькими дозами ІГКС дозволяє досягти клінічного покращання, зокрема, зменшення частоти загострень [22].

Інгаляційні β_2 -агоністи тривалої дії (сальметерол, формотерол) застосовуються як засіб додаткової терапії в дітей старших п'яти років у випадку недостатнього контролю над БА на фоні використання низьких та середніх доз ІГКС. Більшість досліджень доведено покращання показників функції легень при застосуванні цих препаратів, але зменшення симптомів БА спостерігалися лише в половині проведених досліджень. Не доведено також, що інгаляційні β_2 -агоністи тривалої дії зменшують частоту загострень [8]. Враховуючи неприпустимість використання препаратів даної групи як монотерапії, а виключно як доповнення до терапії ІГКС, розроблені та протягом останнього десятиріччя широко впроваджені комбіновані лікарські засоби, які містять формотерол/будесонід та сальметерол/флутиказон. Низькі дози гормонів, які входять до складу цих препаратів, забезпечують мінімальний відсоток побічних реакцій [35]. Однак дослідження доводять меншу ефективність даної групи порівняно з середніми та високими дозами ІГКС [9, 17].

Наразі доведено, що теофілін як варіант монотерапії або терапії, яка призначається в комбінації з ІГКС або оральними глюкокортикостероїдами в дітей старших п'яти років, є ефективним засобом. Він краще за плацебо сприяє зменшенню денних та нічних симптомів та поліпшує функцію легень. До його переваг слід віднести низьку вартість, тому в окремих країнах теофіліни є дешевою альтернативою ІГКС. Проте наразі доведена неспроможність даної групи медикаментів запобігати загостренню БА, впливати на частоту та тривалість госпіталізацій [15]. Також пролонговані теофіліни не позбавлені побічних ефектів у вигляді анорексії, нудоти, блювання, головного болю, аритмії, що обмежує його в дітей.

Кромони відіграють незначну роль у тривалій базисній терапії БА в дітей, що, у першу чергу, пов'язане з низькою ефективністю препаратів. Разом із тим одними дослідниками доводяться переваги низьких доз ІГКС перед кромонами, а іншими – підтверджуються відсутність різниці між засобами цієї групи та плацебо [23]. Позитивним є зменшення частоти загострень при застосуванні кромонів, а серед побічних ефектів виділяють кашель, нудоту, головний біль. Проте кромоглікат натрію та недокроміл натрію, представники даної групи, є достатньо безпечними препаратами.

Системні глюкокортикостероїди та антихолінергічні засоби на сьогоднішній день не рекомендуються для тривалого застосування в базисній терапії БА в дітей [20].

Серед нових лікарських засобів для лікування атопічної форми БА можна виділити анти-Ig E. Препарат омалізумаб – це рекомбінатні моноклональні антитіла до Ig E, які вибірково зв'я-

зуються зі специфічними антигенами на поверхні лаброцитів та базофілів, зменшуючи тим самим викид алергічних посередників. Омалізумаб застосовується в дітей із 12 років. Зменшуючи частоту госпіталізацій та покращуючи якість життя пацієнтів, що страждають на тяжку персистувальну БА, препарат повсякчас є малодоступним через високу вартість, що обмежує його широке застосування [16]. Разом із тим, відсутність достатнього досвіду використання анти-Ig E не дозволяє включати його до більшості регіональних програм. Аналогічні незручності притаманні й іншим новим препаратам (антитілам до IL-5, IL-4 та IL-13, анти-TNF- α , анти-CD23, інгібіторам фосфодіестерази та нейрокінінів тощо), які продовжують проходити клінічні випробування, результати яких слід очікувати впродовж п'яти років.

Література

1. Безруков Л.О. Виявлення тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей / Л.О.Безруков, М.Н.Гарас, О.К.Колоскова // Гал. лікар. вісник. – 2008. – Т. 15 (Част. 1). – С. 67-69.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 104 с.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». Второе издание. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2006. – 100 с.
4. Юдина Л.В. Современные возможности монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами в базисном лечении бронхиальной астмы / Л.В.Юдина // Здоров'я України. – 2007. – № 13-14. – С. 59.
5. Barnes P.J. How corticosteroids control inflammation: Quintiles Prize Lecture 2005 / P.J.Barnes // Br. J. Pharmacol. – 2006. – Vol. 148. – P. 245-254.
6. Bensch G. Once-daily evening administration of mometasone furoate in asthma treatment initiation / G.Bensch, B.Prenner, R.Berkowitz // Annals of allergy, asthma & immunology. – 2006. – Vol. 96. – P. 533-540.
7. Bhowmick B. Novel Anti-Inflammatory Treatments for Asthma / B.Bhowmick, Dave Singh // Expert. Rev. Resp. Med. – 2008. – Vol. 2 (5). – P. 617-629.
8. Bisgaard H. Effect of long-acting beta₂ agonists on exacerbation rates of asthma in children / H.Bisgaard // Pediatr. Pulmonol. – 2003. – Vol. 36 (5). – P. 391-398.
9. Bjermer L. Review: Evaluating Combination Therapies for Asthma: Pros, Cons, and Comparative Benefits / L. Bjermer // Ther. Adv. Resp. Dis. – 2008. – Vol. 2 (3). – P. 149-161.
10. Daily versus As-Needed Corticosteroids for Mild Persistent Asthma / H.A.Boushey, Christine A. Sorkness, Tonya S. King [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1519-1528.
11. British Guideline on the Management of Asthma / British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network // Thorax. – 2008. – Vol. 63. – P. 1-121.
12. Specialty differences in prescribing inhaled corticosteroids for children / M.Cabana, H.Abu-Isa, S.Thyne [et al.] // Clin. Pediatr (Phila). – 2007. – Vol. 46 (8). – P. 698-705.
13. Effects of inhaled corticosteroids on pathology in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / P.Chanez, A.Bourdin, I.Vachier [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2004. – Vol. 1. – P. 184-190.
14. Class labeling for intranasal and orally inhaled corticosteroid containing drug products regarding the potential for growth suppression in children. Accessed February 15, 2007 / Division of Pulmonary Drug Products, US Food and Drug Administration. – 2007. – 56 p.
15. Clinical trial of low-dose theophylline and montelukast in patients with poorly controlled asthma / The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175. – P. 235-242.
16. Courtney U. Childhood Asthma: Treatment Update / Ursulla Courtney, Daniel F. Mccarter, Susan M. Pollart // Am. Family Physicians. – 2005. – 85 p.
17. Safety and effectiveness of long-acting inhaled beta-agonist bronchodilators when taken with inhaled corticosteroids / P.Ernst, A.McIvor, F.Ducharme [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2006. – Vol. 145. – P. 692-704.
18. Fanta C.H. Asthma / Christopher H. Fanta // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 1002-1014.
19. Feltis B.N. Effects of inhaled fluticasone on angiogenesis and vascular endothelial growth factor in asthma / B.N.Feltis, D.Wignarajah, D.W.Reid [et al.] // Thorax. – 2007. – Vol. 62. – P. 314-319.
20. Foggs M.B. Guidelines Management of Asthma in a Busy Urban Practice / Michael B. Foggs // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2008. – Vol. 14(1). – P. 46-56.
21. Montelukast, compared with fluticasone, for control of asthma among 6- to 14-year-old patients with mild asthma: the MOSAIC study / M.L.Garcia, U.Wahn, L.Gilles [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 116(2). – P. 360-369.
22. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2008) // NHLBI/WHO Workshop Report. – 2008. – 92 p.
23. Guevara J.P. Inhaled corticosteroids versus sodium cromoglycate in children and adults with asthma / J.P.Guevara, F.M.Ducharme, R.Keren // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – Vol. 2. – P. CD003558.
24. Industry-sponsored economic studies in oncology vs studies sponsored by nonprofit organisations / M.Hartmann, H.Knoth, D.Schulz [et al.] // Br. J. Cancer. – 2003. – Vol. 89 (8). – P. 1405-1408.
25. Mallol J. Once versus twice daily budesonide metered-dose inhaler in children with mild to moderate asthma: effect on symptoms and bronchial responsiveness / J.Mallol, V.Aguirre // Al-

- lergol. Immunopathol (Madr). – 2007. – Vol. 35 (1). – P. 25-31.
26. Adverse Effects of Inhaled Corticosteroids in Funded and Nonfunded Studies / A.Nieto, A.Mazon, R.Pamies [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 167 (19). – P. 2047-2053.
 27. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma / P.M.O'Byrne, S.Pedersen, C.J.Lamm [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 179. – P. 19-24.
 28. Comparative efficacy and safety of low dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma / N.K.Ostrom, B.A.Decotiis, W.R.Lincourt [et al.] // J. Pediatr. – 2005. – Vol. 147(2). – P. 213-220.
 29. Adrenal responses to low dose synthetic ACTH (synacthen) in children receiving high dose inhaled fluticasone. / J.Paton, E.Jardine, E.McNeill [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2006. – Vol. 91. – P. 808-813.
 30. Randomized comparison of strategies for reducing treatment in mild persistent asthma / The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 2027-2039.
 31. Selroos O. Once-daily inhaled budesonide for the treatment of asthma: clinical evidence and pharmacokinetic explanation / O.Selroos, S.Edsbäcker, C.Hultquist // J. Asthma. – 2004. – Vol. 41 (8). – P. 771-790.
 32. Sharma G. Asthma: Treatment & Medication (updated 2009) [Електронний ресурс] / Girish D Sharma, Payel Gupta // Medscape. – 2009. – Режим доступу до статті: <http://emedicine.medscape.com/article/1000997-treatment>.
 33. Sheffer A.L. Long-term safety of once-daily budesonide in patients with early-onset mild persistent asthma: results of the Inhaled Steroid Treatment as Regular Therapy in Early Asthma (START) study / A.L.Sheffer, M.Silverman, A.J.Woolcock // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2005. – Vol. 94 (1). – P. 48-54.
 34. Underuse of Asthma Controller Medications in Children / L.Smith, B.Bokhour K.Hohman [et al.] // Pediatrics. – 2008. – Vol. 122. – P. 760-769.
 35. Steven E.J. Systematic review and meta-analysis of budesonide/formoterol in a single inhaler / E.J.Steven, G-J.Kevin, R.P.Dermot // Current Medical Research and Opinion. – 2007. – Vol. 23, № 8. – P. 1809-1820.
 36. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D.R.Taylor, E.D.Bateman, L-P.Boulet [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – P. 545-554.
 37. Weinberger M. Pediatric Asthma and Related Allergic and Nonallergic Diseases: Patient-Oriented Evidence-Based Essentials That Matter / M.Weinberger // Pediatr Health. – 2008. – Vol. 2 (5). – P. 631-650.
 38. Williams D. Considerations in the long-term management of asthma in ambulatory patients / D.Williams // Am. J. Health Syst. Pharm. – 2006. – Vol. 63. – P. 14-21.

РОЛЬ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ДОСТИЖЕНИИ КОНТРОЛЯ НАД БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.И.Сажин

Резюме. В статье определены спорные вопросы длительности и адекватного объема контролирующего лечения бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, противовоспалительная терапия, дети, ингаляционные глюкокортикостероиды.

THE ROLE OF ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT IN ACHIEVING OF BRONCHIAL ASTHMA CONTROL IN CHILDREN (BIBLIOGRAPHICAL REVIEW)

S.I.Sazhyn

Abstract. Controversial questions of the duration and an adequate extent of controlled management of bronchial asthma have been ascertained in the paper .

Key words: bronchial asthma, antiinflammatory therapy, children, inhalation glucocorticosteroids

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.М.Христинч

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 147-152

Надійшла до редакції 6.07.2009 року

УДК 616.333-009.12-089.818.3

Г.М.Урсол

**АХАЛАЗІЯ КАРДІЇ ТА ВИБІР МЕТОДІВ КАРДІОДИЛАТАЦІЇ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**Кафедра торако-абдомінальної хірургії (зав. – проф. М.М.Велігоцький)
Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків

Резюме. Проведено огляд літератури, в якій висвітлюється поняття ахалазії стравоходу (кардії), етіопатогенез захворювання, клінічні класифікації, способи діагностики і відомі методики лікування. Запропонована нова методика лікування ахалазії кардії і інших нервово-м'язових захворювань стравоходу.

Ключові слова: ахалазія кардії, стравохід, ботулінічний токсин, нервово-м'язові захворювання, дисфагія, кардіальний сегмент, кардіодилататор.

Ахалазія кардії (АК) – нервово-м'язове захворювання стравоходу, яке характеризується неефективною перистальтикою грудного відділу стравоходу і відсутністю координованого розслаблення нижнього стравохідного сфінктера у відповідь на ковтання. Захворювання також відоме під назвами: «кардіоспазм», «ідіопатичне розширення стравоходу», «мегаезофаг», «кардіостеноз», «френоспазм», «хіатоспазм». Розмаїття поглядів на етіопатогенез захворювання відбивається і в клінічних класифікаціях, яких понад 25 [3].

АК є завжди прогресуючим захворюванням, що розвивається індивідуально різними темпами від найлегших функціональних проявів до грубих органічних розладів. Серед численних способів лікування АК немає жодного, який не давав би рецидивів захворювання і тяжких ускладнень. Рецидив АК після оперативного лікування становить від 3 % до 20-50 %.

Вищезазначені дані, а також факт великої кількості незадовільних результатів хірургічного лікування АК, що не має істотної тенденції до зниження, вивчення післяопераційних ускладнень і причин рецидивів АК є однією з актуальних проблем, вирішення якої може сприяти удосконаленню методик операцій і, можливо, дозволить поліпшити віддалені результати. Це стимулює до пошуку нових шляхів вирішення проблеми в діагностиці і лікуванні ахалазії кардії, зокрема, покращання результатів лікування пацієнтів з ахалазією кардії на ранніх стадіях шляхом вибору оптимальної методики ендоскопічного мініінвазивного лікування.

Етіологія ахалазії кардії до теперішнього часу не з'ясована. Роботи останніх років, розглядають у числі можливих етіологічних чинників інфекційний, психогенний і генетичну схильність.

Певний інтерес викликає інфекційна теорія виникнення ахалазії кардії, заснована на схожості клінічно-морфологічної картини між ахалазією кардії і хворобою Шагаса, яка є наслідком зараження трипаносою Круса. Як інфекційний агент у розвитку ахалазії кардії найчастіше розглядаються різні групи вірусів: *herpes simplex*, *cytomegalovirus*, *varicella-zoster*. Проте відсутність чітких клінічно-епідеміологічних даних про

захворюваність ахалазією кардії не дозволяє створити закінченої інфекційної теорії походження цього захворювання [30]. Суперечливі і зведення про роль спадковості в розвитку хвороби. Описані лише окремі випадки ахалазії кардії у близьких родичів.

При ахалазії стравоходу відбуваються зміни не лише в інтрамуральних нервових сплетеннях, але і в м'язових шарах (циркулярному і поздовжньому). Спостерігається роз'єднання міофібрил і їх перебудова (гідропічна вакуолізація навколо ядер), а також розростання колагенових волокон між пучками гладенької м'язової тканини. Її-тяжі з'єднуювальних прошарків «обплітають» пучки м'язових волокон і відтісняють їх один від одного. У ділянках, позбавлених ядер, м'язові волокна втрачають чіткість контурів і перетворюються на тяжі фіброзної тканини. Зміни з боку міжм'язових нервових сплетень і м'язів дозволяють розглядати ахалазію як нейром'язове захворювання стравоходу.

До цього часу не існує достатньо обґрунтованої теорії, що пояснює зв'язок появи симптомів захворювання з передуючою психологічною травмою (стресовою ситуацією), яка, за даними різних авторів, має місце в 12-94 % випадків.

Водночас, за даними літератури, можна дійти висновку, що психологічна травма не одна з основних причин хвороби.

Відомо, що при ахалазії кардії порушена діяльність інтрамурального нервового апарату стравоходу [7]. На даний час встановлено, що це пов'язано з дефіцитом специфічного нейротрансмітера. Цим трансмітером є оксид азоту (NO), що продукується з L-аргініну за участю ферменту NO-синтетази. Найбільш важливі властивості NO опосередковані циклічним гуанозинмонофосфатом.

Механізм, за яким NO через гуанозинмонофосфатом (цГМФ) призводить до розслаблення гладеньком'язової клітини, досліджується, і встановлено, що він пов'язаний із зміною внутрішньо-клітинної концентрації кальцію. Порушення утворення NO може бути вираженим при рухових порушеннях шлунково-кишкового тракту, зокрема стравоходу.

Останніми роками встановлено значне зниження змісту ферменту NO-синтетази в тканині

нижнього стравохідного сфінктера хворих на АК. Це призводить до порушення утворення NO, а згодом і до втрати здатності адекватного розслаблення [8, 4]. Регуляція рівня NO можлива, вона є одним із перспективних напрямів у фармакотерапії дискінетичних порушень шлунково-кишкового тракту.

Таким чином, через відсутність уявлення про етіопатогенез, захворювання до теперішнього часу немає етіопатогенетично обґрунтованого лікування і тому інструментальні та оперативні втручання продовжують залишатися найбільш поширеним методом лікування ахалазії стравоходу. За даними вітчизняної і іноземної літератури велика кількість найрізноманітнішої хірургічної допомоги не дозволяє досягти стійкого позитивного ефекту.

Існує велике число класифікацій АК. Найбільшого поширення набули класифікації, в основу яких покладені клінічно-рентгенологічні і манометричні ознаки, що дозволяють визначити терміни і обсяг необхідного лікування даної патології. У нашій країні найбільш поширена клінічно-анатомічна класифікація Б.В.Петровського (1957), який виділяє чотири стадії захворювання. I стадія (рання) характеризується функціональним тимчасовим спазмом кардії без розширення стравоходу. При II стадії настає помітне звуження кардії і стабільне розширення стравоходу до 3 см у діаметрі з посиленням його моторики. Для III стадії властива наявність рубцевих змін кардії з її звуженням і вираженим постійним розширенням стравоходу до 5 см у діаметрі, уповільнення його моторної функції. При IV стадії просвіт стравоходу розширений більше ніж на 5 см, подовжений та викривлений у вигляді вісімки. Розвиваються ускладнення з органічним ураженням дистального відділу стравоходу, езофагітом та парезофагітом.

На даний час всі автори визнають, що будь-яке лікування має симптоматичний характер і направлене тільки на усунення дисфагії. Існують три основні методи лікування ахалазії кардії: медикаментозне, кардіодилатація, оперативне лікування.

Медикаментозне лікування передбачає прийом седативних препаратів, М-холінолітиків, гангліоблокаторів, спазмолітиків, нітропрепаратів, антагоністів кальцію. На даний час найбільшою популярністю користуються препарати з групи нітратів і антагоністів кальцію. Але більшість авторів вважають її неефективною і використовують лише при підготовці до кардіодилатації або при неможливості кардіодилатації і хірургічного лікування [10, 20].

Ендоскопічні методи лікування різних захворювань стравоходу протягом тривалого часу залишалися поза увагою широкого кола фахівців. Багато в чому це пов'язано з тим, що хірургія стравоходу була і залишається в окремих спеціалізованих клініках. Непухлинні стенози стравоходу, рубцеваті стриктури стравохідних анастомозів і ахалазія кардії призводять до порушення проходження їжі за рахунок звуження органічної або функціональної природи, що дозволяє об'єд-

нати ці стани в групу стенозувальних захворювань стравоходу.

Останніми роками в науковій літературі з'явилися повідомлення про застосування ботулотоксину при лікуванні ахалазії кардії. Дослідження на людях продемонстрували значне зменшення виражених симптомів і зниження тиску нижнього стравохідного сфінктера. При цьому більш ніж у половини пацієнтів клінічний ефект зберігався протягом 12 місяців. Інгібування вивільнення ацетилхоліну призводить до розслаблення гладеньких м'язів нижнього стравохідного сфінктера.

Найбільшого застосування отримала інструментальна кардіодилатація. Усі дилататори для розширення кардії поділяють на пневматичні, гідростатичні і механічні. Принцип дії пневматичного і гідростатичного дилататора заснований на розтягуванні еластичного балона відповідно повітрям або рідиною. У механічному дилаторі розширення здійснюється металевими браншами апарату.

Більшість авторів вважає, що кардіодилатація є безпечним і надійним методом симптоматичного лікування ахалазії кардії. Проте єдиної точки зору з питання про показання та протипоказання до кардіодилатації в літературі немає.

Застосовують кардіодилатацію при ахалазії кардії будь-якої стадії в пацієнтів різного віку і статі. Проте деякі автори вважають її доцільною лише при I-II стадіях захворювання [25].

Існує думка, що ранні і пізні рецидиви ахалазії кардії також є показанням до кардіодилатації. Протипоказаннями цього є тяжкий загальний стан хворого, варикозне розширення вен стравоходу, виразковий і виразково-геморагічний езофагіт, захворювання крові, що супроводжується підвищеною кровоточивістю, гарячкові стани. Навіть неускладнена вагітність не є протипоказанням для щадної дилатації кардії.

Дані по проведенню премедикації перед кардіодилатацією суперечливі. Як премедикація деякі автори використовували розчини промедолу і атропіну. Вважають, що застосування наркотиків і анальгетиків знижує больову чутливість і тим підвищує небезпеку перфорації стравоходу при кардіодилатації та рекомендує проводити її без премедикації.

Перед проведенням кардіодилатації рекомендують анестезію глотки. Проте вона не обов'язкова, оскільки у хворих на ахалазію кардії глотковий рефлекс знижений і тому дилатор можна вільно провести без анестезії. Низка авторів кардіодилатацію проводять під рентгенологічним контролем для точного встановлення розширюючої частини кардіодилатора у звуженій ділянці стравоходу [27]. Перша кардіодилатація повинна обов'язково проводитися під рентгенологічним контролем. Проте існують ситуації, коли рентгеновське опромінювання пацієнту протипоказане (наприклад, вагітність), тоді рекомендують проводити кардіодилатацію без рентгенологічного контролю. Найважливішим моментом при цьому є визначення відстані, на яку слід вводити дилатор.

При проведенні пневмокардіодилатації створюють тиск у балоні 300-360 мм рт. ст. Тиск збільшується поступово, орієнтуючись на відчуття хворого. Градієнт тиску між кардіодилатаціями в більшості авторів складає 100-120 мм рт.ст.

Час дилатації кардії повинен складати від 1 хв до 10-30 хв. Проте є думка, що 30-90 с достатньо для розширення кардії. Таким чином, немає єдиної думки про величину тиску в балоні, який необхідно створювати при проведенні пневмокардіодилатації, а також про тривалість знаходження апарату в стравоході після розширення кардії.

Під час проведення кардіодилатації апаратом Штарка деякі автори рекомендують відразу досягти максимального розширення кардії, доводячи рухому частину рукоятки до останньої поділки. Більшість авторів рекомендують кардіодилатацію проводити поступово, починаючи розширення з 3-ї або 4-ї поділки апарату [11]. Розширення кардії (при максимально розкритих баншах кардіодилатора) необхідно продовжувати 15-20 хв.

Нетривала дилатація кардії 6-60 с також ефективна, як і триваліша. Оптимальним вважають проведення від 3 до 5-6 кардіодилатацій. Ступінь, тривалість розширення та інтервал між ними залежать від больових відчуттів пацієнта [9].

Немає єдиної думки про перевагу того чи іншого апарату для кардіодилатації. Еластичний пневмо(гідро)кардіодилатор є меншим порівняно з жорстким дилатором типу Штарка. Є думка, що металеві розширювачі, на відміну від пневматичних і гідростатичних, дозволяють лікареві рукою контролювати опір кардії під час дилатації, завдяки цьому, кардіодилатор Штарка викликає менше ускладнень і дає кращий лікувальний ефект [12].

Ефективність кардіодилатації залежить від стадії захворювання, а не від конструкції апарату. Деякі автори відзначають, що в пацієнтів літнього віку (старше 50 років) ефективність пневматичної дилатації вища, ніж у молодших людей. Тривале існування дисфагії також сприяє кращим результатам.

Багатократні сеанси розширення кардії сприяють розвитку її інтерстиціального фіброзу, кардіальної грижі стравохідного отвору діафрагми, травматичного дивертикула, а також більш рідкісних ускладнень, як рефлюкс езофагіт, інвагінація термінального відділу стравоходу в шлунок, перфорація стравоходу.

За неефективності інструментальної терапії і прогресу фіброзно-рубцевого процесу в кардії виникає необхідність у виконанні різних оперативних втручань.

Показання до оперативного лікування ахалазії кардії:

1. IV стадія ахалазії кардії – у всіх хворих цієї стадії окрім тих, у кого тяжкі супутні захворювання є протипоказанням до операції.

2. III стадія – вибірково, лише в тих осіб на цій стадії, у кого дво- чи триразовий курс лікування кардіодилатацією не супроводжувався на-

лежним задовільним результатом, безпосереднім або віддаленим, а також в окремих хворих, де не вдалася спроба провести кардіодилатор через кардію.

3. Дитячий вік у будь-якій стадії захворювання.

4. Рецидив ахалазії кардії, який не піддається стійкому лікуванню за допомогою кардіодилатації.

5. При поєднанні ахалазії кардії з ускладненою виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки, що вимагає оперативного лікування.

Протипоказання до оперативного лікування ахалазії кардії:

Тяжкі супутні захворювання, під час яких значно підвищується ризик операції.

I і II стадії ахалазії кардії, під час яких цілком достатньою є кардіодилатація, що супроводжується стійким лікуванням хворих.

III стадія ахалазії кардії, в основній частині осіб, в яких захворювання піддається стійкому лікуванню за допомогою кардіодилатації.

Операція зовнішньослизова езофагокардіоміотомія була запропонована Gottstein (1901) і полягає в розтині лише м'язового шару кардіальної ділянки стравоходу і шлунка.

Heller (1913) вперше провів зовнішньослизову кардіоміотомію. Операція полягала в тому, що абдомінальним доступом мобілізували звужену ділянку стравоходу і зводили її донизу в черевну порожнину. Після цього м'язову оболонку у звуженому сегменті стравоходу поздовжньо розрізали по передній і задній стінках до слизової оболонки.

Голландський хірург De Bruin-Groeneveldt (1918), дещо змінивши операцію Геллера, запропонував розтинати лише передню стінку стравоходу і кардії. На користь абдомінального доступу висловлюються більшість авторів. До недоліків торакального доступу відносять велику травматичність, легеневі ускладнення, порушення функції діафрагми, виникнення гриж СОД тощо.

Операція Геллера передбачає розходження країв м'язів стравоходу, пролабування слизової оболонки і розширення звуженого просвіту стравоходу. Для ефективності необхідний повний перетин всіх циркулярних м'язових волокон. Підкреслюється необхідність збереження функції діафрагмального м'яза, що охоплює стравохід для запобігання рефлюксу.

На даний час операція Геллера виконується торакальним та лапароскопічним способом. Більшість авторів відзначають позитивні результати, мінімальну хірургічну інвазію, короткий післяопераційний період і, внаслідок цього, великий економічний ефект (Bonavina L., 1995; Patti M, Slim До, 1995; Livingstone A, Van-Dam J. 1995). Але після операції в 15-25% випадків спостерігається рефлюкс-езофагіт (Ellis F.; Scendes A., 1992; Robertson G., 1995), а в 7-28 % випадків – рецидив дисфагії (Наи-сен М.; Mattox Н., 1990; Mosca F., De-Almeida J. 1992). Для запобігання ускладненням і покращання результатів кардіоміотомії її пропонують доповнювати антирефлюксними операціями.

Значний внесок до цього розділу хірургії внесли вітчизняні автори. Запропоновані наступні типи операцій для лікування ахалазії кардії: езофагокардіофрено-, оменто-, гастро- і алопластика. Ці типи операцій деякі автори визнають як єдино прийнятні і такими, що дають найкращі результати (Шалімов О.О., 1957; Беркутов А.Н., 1964; Колесов В.И., 1961; Коваленко П.Л., 1972; Русанов А.А., 1973; Березов Ю.Е., 1965; Суворова Т.А., 1976; Вилявин Г.Д., 1978; Черноусов А.Ф., Чиссов В.И., 1972, 1986, 1994; Иорданская Н.И., 1972; Csendes A, 1974; Pinotti H.W., 1974; Seta D.O., 1974 та ін.). З метою посилення замикальної функції кардії, рекомендуються різні варіанти фундоплекції (Черноусов А.Ф., Чернявский А.А., 1986).

Широкого застосування набула зовнішньослизова кардіоміотомія з кардіопластикою діафрагмальним шматком за методом Б.В.Петровського. Ідея використання діафрагмального шматка оприлюднена ще Sauerbruch (1927), а в 1932 році ним був продемонстрований хворий, що переніс операцію з використанням діафрагмального шматка на ніжці для прикриття швів після резекції дивертикула стравоходу.

Петровский Б.В. (1949) запропонував і зробив в експерименті методику пластики стравоходу шматком діафрагми на ніжці, а в 1956 році вперше виконав її у хворого.

На думку автора, операція езофагокардіофренопластики усуває рубцево-склеротичні зміни в кардії і нижньому відділі стравоходу, нормалізує його просвіт. Пластичне заміщення дефекту в м'язовій оболонці створює умови для фізіологічного закриття кардії у проміжках між актами ковтання. Це усуває регургітацію і запобігає розвитку виразкового езофагіту.

Суворова Т.А. (1957) вперше повідомила про модифікацію операції Геллера з подальшим закриттям оголеної слизової оболонки передньою стінкою шлунка у вигляді трикутної складки. Оперовану частину стравоходу фіксували нижче діафрагми. Операція виконувалася з торакотомного доступу. Обов'язково зберігалася цілісність блукаючих нервів і зв'язок у ділянці кардії і хіатуса діафрагми. Вважають, що езофагокардіогастропластика має значні переваги перед іншими видами пластики стравоходу.

Стінка шлунка, що має м'язову оболонку, серозний покрив і хороше кровопостачання, є прекрасним пластичним матеріалом і не піддається рубцевим змінам. Вона легко податлива для закриття значних дефектів після езофагокардіоміотомії або езофагокардіоміоектомії. При цьому, надійно закривається слизова оболонка стравоходу, забезпечується профілактика її розриву та інфекційних ускладнень, утворення дивертикулів у зоні оперативного втручання, а також рестенозів.

Пластика стінкою шлунка сприяє зміщенню дистальної частини стравоходу під діафрагму, дозволяє зробити кут Гіса гострішим і тим самим зменшує можливість виникнення недостатності кардії і рефлюкс-езофагіту в післяопераційному періоді.

Для закриття дефекту м'язової оболонки рекомендують використовувати серозно-м'язовий шматок, викроєний із стінки шлунка [15, 23].

Розроблявся варіант антирефлюксної кардіопластичної операції: кардіоміотомія в поєднанні із селективно-проксимальною ваготомією і корекцією кардії. При цьому здійснюють пошарове скелетування малої кривини шлунка, дещо проксимальніше місця входження в антральний відділ останньої гілки переднього нерва Латерже.

Після виконання СПВ і кардіоміотомії, м'язовий дефект стравоходу по всій довжині прикривають передньою стінкою дна шлунка. Потім, накладенням 2-3 швів між передньою і задньою стінкою дна шлунка із захопленням м'язової оболонки стравоходу формують фундоплекційну манжетку довжиною 2 см (не більше) абдомінального відділу стравоходу. Доцільність такої неповної фундоплекції автори пояснюють тим, що різні види езофагофундоррафії (простої поздовжньої або в 1/2 кола стравоходу), виконані на рівні езофагокардіоміотомії, не гарантують від виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу. [17, 24, 28]. У той же час класична фундоплекція за методом Ніссена, що набула широкого розповсюдження під час хірургічного лікування рефлюкс-езофагіту, створює дуже сильний клапанний затвор, подолання якого утруднене для функціонально неповноцінної (під час ахалазії) моторики стравоходу. При IV стадії ахалазії кардії з подовженням і S-подібним викривленням дистального відділу стравоходу з метою досягнення хорошого випорожнення, автори пропонують випрямляти деформований сегмент стравоходу шляхом черезчеревної мобілізації наддіафрагмального його вигину із зведенням донизу в черевну порожнину і фіксацією кардії до круглої зв'язки печінки. При гіперацидності, яка, на думку Черноусова А.Ф., трапляється у 80% пацієнтів, автор виконує СПВ, за відсутності показань до СПВ, пошарово скелетує шлунок лише в ділянці кардіального відділу. У трьох із 12 осіб, оперованих за цим методом, зафіксований рецидив захворювання, а у двох з 12 – рефлюкс-езофагіт. Простежується тенденція до розробки нових модифікацій операції Готтштейна-Геллера, суттю яких є створення анатомічно і функціонально цілісної кардії з обов'язковим збереженням стовбурів і основних гілок блукаючих нервів і виведенням їх з-під фундоплекційної манжетки, що дозволить до мінімуму знизити, а в низці випадків повністю уникнути, розвитку ускладнень у ранньому і віддаленому післяопераційному періоді, а також підвищити якість життя пацієнтів з цією тяжкою патологією. Запропоновано більше 30 різних оперативних втручань при ахалазії кардії, що свідчить про недостатню їх ефективність і необхідність пошуку більш оптимальних варіантів.

Запропоновані для лікування АК операції можна поділити на декілька груп. Багато, з яких мають історичне значення.

Операції на розширеному стравоході: відсікання частини стінки стравоходу (Jaffe, 1897; Reisinger, 1907), трансплевральна езофагоплекція

ція (Meurer, 1911), езофагоектомія з подальшою пластикою (Camara Lopes, 1955).

Розтин звуженої ділянки: зовнішньослизова езофагокардіоміотомія (Gottstein, 1901; Heller, 1913; De Bruine Groeneweldt, 1918; Vasconcellos, 1937), зовнішньослизова езофагокардіоміотомія з фундоплекцією (О.О. Шалімов і співав., 1979; Rosetti, 1963; Belsey, 1966; Raia, 1974), міотомія зі зведенням донизу стравоходу в черевну порожнину (Thorbjarnarson, 1975).

Розтин звуженої ділянки з його пластикою: кардіопластика за методом Марведель-Венделя (Marwedel, 1903; Wendel, 1910), зовнішньослизова езофагокардіоміотомія з пластикою: шматком діафрагми (Б.В.Петровський, 1949), сальником (І.М.Чуйков, 1932; В.І.Колесов, 1961), шлунком (Т.А.Суворова, 1960; Rudler, 1951), шматком передньої стінки шлунка (Н.А.Захаров, 1961; Hira-shima, 1970), алопластика (Т.А.Суворова, 1959).

Резекція звуженої ділянки: резекція кардії і нижньої третини грудної частини стравоходу (Wangensteen, 1951), резекція кардії з інтерпозицією сегмента тонкої або крайової кишки (Merendino, Dillard, 1955; Bergan, 1963; Jekler et al., 1964; Couto, Aldrovando, 1966).

Обхідні анастомози: езофагогастроанастомоз (Неуговскы, 1913; Grondahl, 1916), обхідна езофагоєностомія (Kummel, 1921; Barret, 1949), Езофагогастростомія з резекцією шлунка за методом Фінстерера (Rapant, 1957).

Основними питаннями дискусії є оперативний доступ, довжина міотомії, необхідність прикриття слизової оболонки стравоходу, що пролабує через розріз м'язів стравоходу, відновлення анатомічних співвідношень стравоходу, шлунка і діафрагми.

Більшість авторів віддають перевагу абдомінальному доступу, оскільки вважають його мало травматичним і зручним для формування антирефлюксної манжетки. Деякі висловлювалися за трансторакальний доступ [11].

Суперечливі дані про довжину езофагоміотомії, рекомендують виконувати езофагоміотомію довжиною 8-12 см, включаючи розріз стінки шлунка завдовжки 2 см [16, 18, 105]. Протяжність міотомії повинна відповідати протяжності нижньої стравохідної зони високого тиску.

Для закриття м'язового дефекту в ділянці кардії і кардіального відділу шлунка використовують шматок діафрагми на ніжці. Проте післяопераційні спостереження показали, що такий шматок зазнає рубцевих змін і сприяє розвитку фіброзу з порушенням прохідності кардіоезофагеального переходу. Запропоновано закриття м'язового дефекту в ділянці кардії передньою стінкою шлунка.

Останніми роками при оперативному лікуванні ахалазії кардії стали застосовувати малоінвазивну техніку. З 1991 р. почався новий період у лікуванні ахалазії кардії. Завдяки впровадженню малоінвазивних лапароскопічних втручань, операція стала оптимальнішою і для хірурга, і для пацієнта. У той же час залишаються маловивченими: техніка

виконання відеоендоскопічних операцій, місце постановки троакарів, віддалені результати.

Одним із частих ускладнень віддаленого періоду є рецидив захворювання. При ранніх рецидивах світлого проміжку після операції не буває, дисфагія розвивається незабаром після операції [2, 27]. Найбільш поширеними серед причин ранніх рецидивів: недостатня по довжині міотомія (вона повинна відповідати довжині зони високого тиску), реєстрованою манометрією в термінальній частині стравоходу, і виконуватися по передній стінці з переходом на кардіальний відділ шлунка довжиною 2-3 см, недостатня по глибині міотомія, тобто неадекватний розтин езофагокардіальних м'язів із залишенням частини рубцево змінених м'язових волокон у ділянці стравохідно-кардіального переходу, недостатня по ширині міотомія, після розтину м'язового краю стравоходу повинні бути розтулені не менше ніж на 1/3 кола стравоходу з вільним пролабуванням слизової оболонки.

При пізніх рецидивах основні симптоми захворювання знову проявляються після періоду повної відсутності дисфагії. Причини пізніх рецидивів: втягування країв розітнутих м'язів за рахунок утворення рубцевої тканини, з'єднувально-тканинне заміщення трансплантата зі звуженням кардіоезофагеального переходу після кардіопластичних операцій, переезофагеальний фіброз, найчастіше викликаний локальним запаленням або гематомою, груба оперативна техніка, нерідко сприяє утворенню блока біля стравоходу [6].

Хворі з ранніми і пізніми рецидивами АК потребують стаціонарного лікування. Методом вибору є кардіодилатація. За неефективності або протипоказаннях до неї застосовують хірургічне лікування: розсічення рубцевих тканин, з подальшим укріпленням дефекту стравоходу.

Іншою важливою причиною залишкової дисфагії після операції з приводу АК є асистолія стравоходу, яка трапляється у хворих з тривалим анамнезом захворювання. Стравохід у таких випадках втрачає перистальтичну активність і їжа проходить у шлунок за рахунок власної сили тяжіння. Встановити показання до повторного оперативного виконання, реконструктивних операцій з приводу ахалазії дуже тяжко. Показання до виконання повторного втручання, в осіб безуспішно оперованих, з приводу АК, доцільно розділити на абсолютні і відносні.

Оперативне лікування післяопераційного рецидиву АК абсолютно показане за неможливості проведення дилатора через кардію; наявності кардіоезофагеального раку; неадекватного відновлення прохідності кардії після проведення 10-12 сеансів кардіодилатації, «симптом гумової кардії» [1, 9].

Відносні показання до виконання операції в пацієнтів із післяопераційним рецидивом дисфагії: наявність функціональної непрохідності кардії на тлі низького тонуусу нижнього сфінктера стравоходу, неефективність одного курсу ПКД з швидким (протягом 6 міс.) виникненням рециди-

ву дисфагії, наявність поєданого захворювання, що вимагає оперативного лікування (виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічного калькульозного холециститу, дивертикула і лейоміоми нижньої третини стравоходу, діафрагмальної грижі) [22].

У комплексі лікування АК доцільне застосування електричної стимуляції для корекції порушень моторно-евакуаторної функції стравоходу, що ґрунтується на використанні імпульсного струму з метою дії на нервовий апарат [17, 9].

Ефективність дії електричної стимуляції при денервації інтрамуральних м'язів полягає в посиленні кровообігу, підвищенні енергетичного потенціалу, активації окиснювальних процесів і ферментних систем. При збереженні іннервації м'язів дія електричним струмом запобігає атрофічним змінам у внутрішньостінковій мускулатурі, підвищує нервову провідність, покращує трофіку м'язової тканини, сприяє появі аферентації з деблокуванням центрів головного мозку [7, 10]. Широкого розповсюдження набули методи прямої електростимуляції, моно- або біполярними внутрішньопорожнинними і внутрішньотканинними методами. При послабленні рухової активності стравоходу, електростимуляцію частіше проводять модульованим струмом, використовуючи апарати «Ампіпульс» [19, 17].

Як видно з аналізу вітчизняної і зарубіжної літератури, до теперішнього часу при ахалазії кардії немає «операції вибору», як і не вирішені питання хірургічної тактики. Лікування ахалазії стравоходу хірургічними методами в поєднанні з інструментальними і консервативними не вдається добитися зменшення кількості ускладнень і рецидивів хвороби. Це вказує на актуальність подальшої розробки проблем інструментального і хірургічного лікування даного виду патології залежно від стадії морфофункціональних змін і динаміки патоморфологічних порушень.

Література

1. Функциональные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта у детей / С.В.Бельмер, Т.В.Гасилина, А.И.Хавкин [и др.] // Леч. врач. – 2005. – № 8. – 27 с.
2. Буеверов А.О. Дуоденогастральный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита / А.О.Буеверов, Т.Л.Лапина // Фарматека. – 2006. – № 1. – С. 1-5.
3. Велигоцкий Н.Н. Малоинвазивные методики восстановления функционально активного замыкательного аппарата кардии при ГЭРБ и ахалазии кардии / Н.Н.Велигоцкий, А.В.Горбулич, В.В.Комарчук: материалы XXI з'їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т. 2. – С. 289-291.
4. Велигоцкий Н.Н. Ангиорефлюксные вмешательства при хирургической коррекции замыкательных механизмов кардии / Н.Н.Велигоцкий, А.В.Горбулич, В.В.Комарчук // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 1 (15). – С. 172-176.
5. Горбулич А.В. Методы восстановления функционально активного сфинктерного аппарата при лапароскопической коррекции ахалазии кардии / А.В.Горбулич, В.В.Комарчук // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 2.1 (17). – С. 184-186.
6. Горбулич А.В. Методы диагностики функционального состояния замыкательных механизмов кардии и принципы их хирургической коррекции / А.В.Горбулич // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 2 (16). – С. 13-17.
7. Дорогов Н.В. Клиническая эффективность ботулотоксина А в лечении ахалазии пищевода / Н.В.Дорогов // Леч. врач. – 2005. – С. 45-48.
8. Применение медицинской техники при функциональной диагностике в гастроэнтерологии: учебно-методическое пособие / [Е.А.Корниенко, М.А.Дмитриенко, Ю.А.Никулин и др.]. – СПб., 2006. – 103 с.
9. Лазебник Л.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эпидемиология, клинические аспекты, вопросы лечения / Л.Б.Лазебник, Ю.В.Васильев, И.В.Мананников // Справочник поликлинического врача. – 2005. – № 3. – С. 49-56.
10. Маев И.В. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему / И.В.Маев, О.В.Зайратьянц, Ю.А.Кучерявый // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 4. – С. 38-48.
11. Михеев А.Г. Корреляционный анализ суточного мониторинга рН и ЭКГ / А.Г.Михеев, Л.Е.Мишулин, Т.В.Никитина, Б.В.Ракитин // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.: Седьмой съезд Научного общества гастроэнтерологов России: тезисы докладов. – Приложение № 1. – Москва, 2007. – С. 93-94.
12. Пахомовская Н.Л. Клиническое значение суточной рН-метрии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Н.Л.Пахомовская. – Москва, 2006. – 20 с.
13. Пономарева А.П. Диагностические возможности электрогастроэнтерографии у детей при различных заболеваниях ЖКТ / А.П.Пономарева // Всероссийское совещание "Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей": материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России. – Москва, 2006. – С. 78-82.
14. рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / [С.И.Рапопорт, А.А.Лакшин, Б.В.Ракитин, М.М.Трифанов; под ред. акад. РАМН Ф. И. Комарова]. – М.: ИД Медпрактика. – М., 2005. – 208 с.
15. Рачкова Н.С. Применение дюспаталина при лечении нарушений моторики верхних отделов органов пищеварения / Н.С.Рачкова, Г.В.Вольнец, А.И.Хавкин // Всероссийское совещание "Актуальные проблемы абдоминальной

- патологии у детей": материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России. – Москва, 2006. – С. 54-55.
16. Значение эндоскопической рН-метрии в определении кислотопродуцирующей функции желудка / [В.Н.Сотников, Т.К.Дубинская, А.В.Волова, Г.А.Яковлев]. – М.: РМАПО, 2005. – 35 с.
 17. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта / В.А.Ступин, Г.О.Смирнова, М.В.Баглаенко [и др.] // Леч. врач. – 2005. – № 2. – С. 27-28.
 18. Annese V. Non-surgical treatment of esophageal achalasia / V.Annese, G.Bassotti // World J. Gastroenterol. – 2006. – № 12. – P. 5763-5766.
 19. Visualization and quantification of large bowel motility with function cine-MRI/S / S.Buhmann, C.Kichhoff, C.Wielage [et al.] // Rofo. – 2005. – Vol. 177, № 1. – P. 35-40.
 20. Csendes A. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months / A.Csendes, I.Braghetto, P.Burdiles [et al.] // Ann Surg. – 2006. – Vol. 243. – P. 196-203.
 21. Emerenziani S. New developments in detection of gastroesophageal reflux / S.Emerenziani, D.Sifirim // Current Opinion in Gastroenterology. – 2005. – Vol. 21(4). – P. 450-453.
 22. Goerg K.J. Effect of peppermint oil and caraway oil on gastrointestinal motility in health volunteers: a pharmacodynamic study using simultaneous determination of gastric and gall-bladder erupting and oro-caecal transit time / K.J.Goerg, T.Spiker // Aliment. Pharmacol. – 2003. – Vol. 17, № 3. – P. 445-451.
 23. Jones M.P. Small intestinal motility (in Process Citation) / M.P.Jones, S.Wessinger // Curr. Opin. Gastroenterology. – 2005. – Vol. 21, № 2. – P. 141-146.
 24. Kahrilas P.J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease / P.J.Kahrilas, T.J.Lee // Thorac. Surg. Clin. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 323-333.
 25. Katada N. Laparoscopic Heller myotomy with Toupet fundoplication for achalasia straightens the esophagus and relieves dysphagia / N.Katada, S.Sakuramoto, N.Kobayashi [et al.] // Am. J. Surg. – 2006. – Vol. 192. – P. 1-8.
 26. Smith L. Updated ACG guidelines for diagnosis and treatment of GERD // American Family Physician. – 2005. – № 6. – P. 25-49.
 27. Evaluation of adhesion formation and host tissue response to intraabdominal polytetrafluoroethylene mesh and composite prosthetic mesh / B.D.Matthews, G.Mostafa, A.M.Carbonell [et al.] // J. Surg. Res. – 2005. – Vol. 123, № 2. – P. 227-234.
 28. Schubert M.L. Gastric secretion / M.L.Schubert // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 21, № 6. – P. 636-643.
 29. Yamamoto J. Extremely well differentiated adenocarcinoma of the stomach diagnosed preoperatively as esophageal achalasia: report of a case / J.Yamamoto, K.Ohshima, S.Kohnno [et al.] // Surg. Today. – 2005. – Vol. 35. – P. 488-492.
 30. Yamamoto Y. Application of microvascular surgery in reconstructive digestive tract / Y.Yamamoto, S.Sasaki, H.Furukawa [et al.] // Surg. Nippon Geka Gakkai Zasshi. – 1999. – Vol. 100, № 9. – P. 557-561.

АХАЛАЗИЯ КАРДИИ И ВЫБОР МЕТОДОВ КАРДИОДИЛАТАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Г.Н.Урсол

Резюме. Проведен обзор литературы, в которой освещается понятие ахалазии пищевода (кардии), этиопатогенез заболевания, клинические классификации, способы диагностики и известные методики лечения. Предложена новая методика лечения ахалазии кардии и других нервно-мышечных заболеваний пищевода.

Ключевые слова: ахалазия кардии, пищевод, ботулинический токсин, нервно-мышечные заболевания, дисфагия, кардиальный сегмент, кардиодилататор.

ESOPHAGEAL ACHALASIA AND A SELECTION OF CARDIODILATATION METHODS (A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW)

G.M.Ursol

Abstract. The authors have carried out a bibliographical review which ascertains the concept of esophageal achalasia, etopathogenesis of the disease, clinical classifications, diagnostic methods and well-known methods of treatment. A new technique of treating esophageal achalasia and other neuromuscular diseases of the esophageal achalasia has been suggested.

Key words: achalasia carditis, esophagus, botulinic toxin, neuromuscular disease, dysphagia, cardiac segment, cardiodilatator.

State Medical Academy of Post-Graduate Education (Kharkiv)

Рецензент – д.мед.н. Ф.В.Гринчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 152-158

Надійшла до редакції 21.09.2009 року

УДК 618.19-006.6-036.22-07

В.В.Шульгіна

ПОКАЗНИКИ ВИЯВЛЕННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДАНИМИ МАМОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Кафедра онкології та радіології (зав. – проф. Р.В.Сенютович)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Рак молочної залози посідає одне з провідних місць у структурі злоякісних утворень і є основною причиною смерті в жінок різного віку, тому потребує раннього виявлення. Діагностику захворювань молочних залоз, за різними методами обстеження, здійс-

нюють лікарі багатьох спеціальностей: хірурги, онкологи, гінекологи та інші фахівці. Мамографічне дослідження є одним із основних діагностичних методів виявлення раку молочних залоз.

Ключові слова: рак, молочна залоза, мамографія.

Вступ. Рак молочної залози (РМЗ) – найбільш поширена злоякісна пухлина в жінок. За даними ВООЗ, у світі рак молочної залози (РМЗ) посідає у 2000 році третє місце після раку легень та раку шлунка і становив 10 % від всієї захворюваності [1]. За останні роки щорічно реєструється 4 млн. нових випадків онкологічних захворювань, рак забирає життя 837 000 європейців. Щорічно у світі виявляється біля 1 млн. випадків РМЗ, прогнозується, що до 2010 року кількість захворівших зросте до 1,45 млн. чоловік. У Росії за останні 10 років захворюваність на РМЗ збільшилася на 70 %.

Захворюваність на РМЗ в Україні з 1993 по 2007 рік збільшилася на 23 %: відповідно з 49,9 до 61,4 на 100 000 жіночого населення. За останні роки в Україні щорічно захворює на РМЗ понад 15 000 жінок і майже половина з них помирає [2].

Зростаюча кількість нових діагностичних методів та їх модифікацій змушує лікарів обирати первинний метод, який є найбільш інформативним. Розроблені стандартні програми щодо обстеження пацієнтів із захворюваннями молочних залоз з використанням високоефективних діагностичних методів у оптимальній послідовності [3].

У групах жінок, які регулярно проходять мамографію, РМЗ у I стадії виявляється в 50-70 % випадків, у 1/3 хворих має доклінічну стадію (при пальпації РМЗ не визначається) [4].

Мета дослідження. Проаналізувати показники виявлення раку МЗ за даними мамографічного дослідження, визначити найбільш поширені форми та їх локалізацію в правій та лівій МЗ та відсотковий розподіл залежно від розташування злоякісних новоутворень у молочних залозах.

Матеріал і методи. Проведено аналіз даних мамографічного дослідження 264 пацієнток Чернівецької області з гістологічно підтвердженим діагнозом РМЗ, проведена статистична обробка отриманих даних, визначені найбільш поширені форми раку МЗ та визначений відсоток локалізації вузлових форм у правій та лівій МЗ.

Результати дослідження та їх обговорення. У Чернівецькому обласному клінічному онкологічному диспансері у 2008 році мамографічне дослідження проведене 4189 пацієнткам, з них зі

скринінговою метою – 749 жінкам, з діагностичною – 3440. Із спеціальних досліджень прицільна мамографія виконана у 12 випадках, аксиліографія у 52. З контрастних методів дослідження дуктографію проведено 85 пацієнткам, пневмокістографію – 28 жінкам.

Серед обстежених злоякісні пухлини молочної залози виявлені в 301 пацієнтки, з них: допальпальні у 27, мультицентричні у 48, рак обох молочних залоз у 44, рак Педжета – в однієї, рак додаткової частки – у трьох. Внутрішньопротоковий рак діагностовано в п'яти випадках, внутрішньокістозний – в одному випадку. Метастази в аксиллярні лімфотичні вузли виявлено в 32 випадках, метастази в молочну залозу – у чотирьох. Треба відмітити, що рак грудної залози діагностовано в одного чоловіка.

За даними літератури, після вивчення впливу різних чинників ризику на виникнення раку молочної залози розроблена анкета, на основі якої проводилось опитування жінок із вперше в житті виявленим РМЗ [5, 6].

Проведено анкетування 264 пацієнток. За даними пальпації, мамографічного дослідження та даними пункції МЗ, отримані дані розподілу вперше виявленого РМЗ за стадіями, які представлені в таблиці 1.

Як видно із наведеної таблиці максимальна кількість випадків у двох молочних залозах виявляється у 2-й та 4-й стадіях і мінімальна у 1-й.

Розподіл у відсотках різних форм раку окремо у правій та лівій молочній залозі представлений у таблиці 2.

До прямих мамографічних ознак РМЗ відносяться: наявність пухлинного вузла та мікрокальцинатів. У правій МЗ із різних форм раку пухлинні вузли діагностовано у 120 випадках (76,9 %), у лівій у 96 (88,9 %). Мікрокальцинати при вузлових формах правої МЗ діагностовано в 14 випадках (11,7 %), у лівій МЗ при вузлових формах у 7 (7,3 %). Розподіл локалізації вузлових форм у правій та лівій молочній залозі представлений у таблиці 3.

Як видно із наведеної таблиці найбільша локалізація вузлових форм РМЗ в обох МЗ знаходиться у верхніх латеральних квадрантах, най-

Таблиця 1

Розподіл вперше виявленого раку молочної залози за стадіями

Стадія	Разом у двох молочних залозах	Права молочна залоза	Ліва молочна залоза
T1	3 (1,14 %)	3 (1,92 %)	-
T2	159 (60,23 %)	81 (51,92 %)	78 (72,22 %)
T3	21 (7,95 %)	18 (11,54 %)	3 (2,78 %)
T4	81 (30,68 %)	54 (34,62 %)	27 (25,0 %)

Таблиця 2

Розподіл у відсотках різних форм раку в правій та лівій молочній залозі

Форма	Права молочна залоза	Ліва молочна залоза
Вузлова	120 (45,45 %)	96 (36,36 %)
Інфільтративна	27 (10,23 %)	9 (3,41 %)
Внутрішньопротокова	9 (3,41 %)	3 (1,14 %)

Таблиця 3

Локалізація вузлових форм у розподілі на 216 пацієток (100 %) у правій та лівій молочній залозі

Локалізація	Права молочна залоза	Ліва молочна залоза
Верхній латеральний квадрант	45 (20,45 %)	36 (17,06 %)
Межа верхніх квадрантів	13 (5,68 %)	12 (5,68 %)
Верхній медіальний квадрант	8 (3,4 %)	2 (1,14 %)
Межа медіальних квадрантів	-	24 (11,36 %)
Нижній медіальний квадрант	18 (7,95 %)	2 (1,14 %)
Межа нижніх квадрантів	5 (2,27 %)	2 (1,14 %)
Нижній латеральний квадрант	3 (1,14 %)	-
Межа латеральних квадрантів	10 (4,54 %)	-
Навколососкова ділянка	18 (7,95 %)	9 (4,55 %)
Центральна ділянка		9 (4,55 %)

менша локалізація цієї форми виявлена на межі нижніх квадрантів в обох МЗ і мінімальна визначалась у нижньому латеральному квадранті правої МЗ, а в лівій ця локалізація взагалі не виявлена.

Висновки

1. Знання можливостей та використання різних спеціальних методик, під час проведення мамографічного дослідження молочної залози, необхідно для своєчасної діагностики різних форм раку молочної залози та проведення диференціальної діагностики між ними.

2. Враховуючи дані літератури та наших досліджень, для планування організаційних заходів у охороні здоров'я, доцільно вивчити можливості використання інформаційних відомостей анкетування для оцінки стану здоров'я жіночого населення в регіоні його проведення та виявити особливості структури сукупності чинників ризику в патології раку молочної залози.

Перспективи подальших досліджень. Продовжити проведення проспективного аналізу захворюваності на злоякісні новоутворення молочної залози, визначення чинників ризику їх виникнення, згідно з виконанням планової наукової роботи кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету за комплексною темою «Оптимізація діагностики та лікування онкологічних захворювань з урахуванням факторів генетичного мультифакторного ризику жителів села». На основі виявлених чинників ризику, що впливають на виникнення раку молочної залози за даними анкетування провести оцінку стану здоров'я жіночого населення регіону.

Література

1. Заридзе Д.Г. Епидемиология рака молочной железы / Д.Г.Заридзе, Т.Х.Мень // Рос. онкол. ж. – 2000. – № 5. – С. 5-14.

2. Корженкова Г.П. Скрининг рака молочной железы: материалы Международного междуниверситетского семинара по диагностической и терапевтической радиологии (Минск, 20-21 октября 2003) / Г.П.Корженкова. – Минск, 2003. – С. 82-83.
3. Шотемор Ш.Ш. Путеводитель по диагностическим изображениям / Ш.Ш.Шотемор – М.: Советский спорт, 2001. – С. 381-392.
4. Куфтяк В.В. Перспективи вирішення проблеми скринінгу раку грудної залози на Буковині: матеріали Всеукр. конф. онкол. України (Чернівці, 19-20 жовтня 2006 р.) / В.В.Куфтяк, С.Ю.Кравчук, В.В.Шульгіна. – Чернівці, 2006. – С. 201-204.
5. Antoniou A. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies / A.Antoniou, P.D.Pharoah, S.Narod [et al.] //Am. J. Hum. Genet. May. – 2003. – Vol. 72, №5. – P. 1117-1130.
6. Induced and spontaneous abortion and incidence of breast cancer among young women: a prospective cohort study / K.B.Michels, F.Xue, G.A.Colditz [et al.] // Arch Intern Med. Apr 23 2007. – 2007. – Vol. 167, № 8. – P. 814-820.

ПОКАЗАТЕЛИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ МАММОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ

В.В.Шульгина

Резюме. Рак молочной железы занимает одно из ведущих мест в структуре злокачественных образований и является основной причиной смерти у женщин разного возраста, поэтому требует раннего выявления. Диагностику заболеваний молочных желез, с помощью разных методов исследования, осуществляют врачи разных специальностей: хирурги, онкологи, гинекологи и другие специалисты. Маммографическое исследование является одним из основных диагностических методов выявления рака молочных желез.

Ключевые слова: рак, молочная железа, маммография.

INDICES OF DETECTING BREAST CANCER BASED ON A MAMMOGRAPHIC RESEARCH AMONG THE INHABITANTS OF THE CERNIVTSI REGION

V.V.Shulgina

Abstract. Breast cancer occupies one of the leading places in the pattern of malignant tumors and is the principle cause of death in women of different age, therefore it requires an early detection. Diagnosing diseases of the mammary glands, by means of different investigation methods is realized by doctors of different specialties: surgeons, oncologists, gynecologists and other specialists. A mammographic examination is one of the basic diagnostic methods of detecting breast cancer.

Key words: cancer, mammary gland, mammography.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. В.Е.Кардаш

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 159-161

Надійшла до редакції 28.09.2009 року

Методи дослідження

УДК 618.19-006.6-085.28:616.15-07]:61:375.826

Л.І.Бізер¹, Р.В.Сенютович¹, О.Г.Ушенко², В.П.Унгурян¹

ДОСЛІДЖЕННЯ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СТРУКТУРИ КООРДИНАТНИХ РОЗПОДІЛІВ ІНТЕНСИВНОСТІ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ЗРАЗКІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ НЕОАД'ЮВАНТНІЙ ХІМІОТЕРАПІЇ

Кафедра онкології та радіаційної медицини (зав. – проф. Р.В.Сенютович)
Буковинського державного медичного університету¹, м. Чернівці
Кафедра оптики та спектроскопії (зав. – проф. О.Г.Ушенко)
Чернівецького національного університету ім. Ю.Федьковича², м. Чернівці

Резюме. Встановлено, що координатна структура розподілу інтенсивності лазерних зображень зразків крові має самоподібний, фрактальний характер.

Ключові слова: рак, молочна залоза, лазерні зображення.

Вступ. В Україні місцево-поширений рак займає близько 40-50 % усіх випадків раку молочної залози. Такі хворі отримують після верифікації діагнозу неoad'ювантну хіміотерапію (НАХТ), оперативне лікування та післяопераційну або ад'ювантну хіміотерапію.

Незважаючи на те, що ефективність НАХТ чітко виявляється після першого курсу, сьогодні основні дослідження онкологів спрямовані на виявлення факторів прогнозу ефективності НАХТ до початку її проведення [4, 5, 7, 10].

Прогностичне значення НАХТ для загального виживання та тривалості безрецидивного періоду пов'язане із ступенем регресії пухлини і „очищенням” від метастазів пахових лімфатичних вузлів [6, 8, 9, 11, 12].

Питання прогнозування ефективності неoad'ювантної (доопераційної) хіміотерапії раку молочної залози залишається відкритим. Надійні та достовірні методи прогнозування на сьогодні відсутні.

Мета дослідження. Вивчити можливості методики щодо встановлення об'єктивних критеріїв регресії у хворих на рак молочної залози.

Матеріал і методи. Дана стаття містить матеріали експериментальних досліджень структури розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові (нативні мазки) 57 жінок, хворих на рак молочної залози, які отримували НАХТ:

1. До початку лікування – група А; 2. Хворі, в яких отримано стабілізацію – група Б; 3. Хворі, в яких отримано часткову регресію пухлини – група В.

У дослідження включено 57 хворих на рак молочної залози, з них у 17 жінок рак молочної залози (РМЗ) IV стадії, у 26 жінок – III стадії, у 14 пацієнток – IIБ стадії.

Розподіл по групах наступний: група А – 22 жінки, група Б – 19 осіб, група В – 16 осіб.

Методика обробки експериментальних даних.

Використовувалося автокореляційне порівняння координатної структури фотометричних розподілів $z(x, y)$ лазерних зображень зразків крові з використанням відомої функції $G(\Delta x, \Delta y)$ [1]

$$G(\Delta x, \Delta y) = \lim_{\substack{x \rightarrow 0 \\ y \rightarrow 0}} \frac{1}{X_0 Y_0} \int_0^x \int_0^y [z(x, y)] [z(x - \Delta x, y - \Delta y)] dx dy \quad (1)$$

Тут $(\Delta x, \Delta y)$ “кроки”, з якими змінюються координати (x, y) розподілу сукупності параметрів $z(x, y)$ лазерного зображення, досліджуваного зразку крові.

Для частотного аналізу сукупності розподілів $z(x, y)$ розраховувалися автокореляційні функції $G(\Delta x, \Delta y)$ і знаходилися відповідні спектри потужності [2]. Далі обчислювалися log-log залежності спектрів потужності $\log PSD(z) - \log(d^l)$, де d^l просторові частоти, що визначаються геометричними розмірами (d) структурних елементів лазерних зображень зразків крові. Наступним кроком була апроксимація $\log PSD(z) - \log(d^l)$ методом найменших квадратів у криві $Q(z)$.

Проводилася класифікація координатних розподілів параметрів Z , які характеризують лазерні зображення зразків крові [1]. Координатні розподіли $z(x, y)$ фрактальні (самоподібні) за умови лінійності кривих $Q(z)$. Множини $z(x, y)$ стохастичні за умови наявності декількох постійних кутів нахилу кривих $Q(z)$. Розподіли $z(x, y)$ випадкові або статистичні за умов відсутності стабільних кутів нахилу кривих $Q(z)$.

Класифікація log-log залежності спектрів потужності $\log PSD(z) - \log(d^l)$ проводилася шляхом оцінювання дисперсії D розподілу екстремумів $q = \log PSD(z)$ [3]

$$D = \sqrt{\frac{1}{N} (q^2_1 + q^2_2 + \dots + q^2_N)}; \quad (2)$$

Експериментальна схема досліджень.

На рис. 1 показано традиційну оптичну схему досліджень лазерних зображень біологічних об'єктів [1-4].

Опромінювання проводилося колімованим пучком ($\varnothing=10^4$ мкм) He-Ne лазера ($\lambda=0,6328$ мкм) 1. За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильова пластинка 3, 5 і поляризатор 4) формувалися різні стани поляризації освітлюючого пучка. Поляризаційні зображення біологічних тканин формувались у площині світлочутливої площадки (800×600) CCD камери 10 за допомогою мікрооб'єктива 7, роздільна здатність якої була достатньою для проведення вимірів у діапазоні розмірів структурних елементів тканин людини 2 мкм-2000 мкм.

Результати дослідження та їх обговорення.

На серії рис. 2 і рис. 3 приведені сумарні автокореляційні функції $G(x, y)$ координатних розподілів $I(x, y)$ інтенсивності лазерного випромінювання червоного ($\lambda_1 = 0,632 \mu\text{m}$) і синього ($\lambda_2 = 0,414 \mu\text{m}$) спектрального діапазонів, розсіяного трьома (А, Б, В) статистично достовірними групами зразків крові онкологічних хворих.

Аналіз структури серії автокореляційних функцій $G(x, y)$ для $\lambda_1 = 0,632 \mu\text{m}$ показує:

- незалежно від типу зразків крові онкологічних хворих різних груп всі вони являють собою досить швидко спадаючі (від 1,0 до 0,0) залежності;
- швидкість спадання значень автокореляційних функцій координатних розподілів інтенсивності в лазерних зображеннях зразків крові онкологічних хворих різних груп різна;
- найменша (найбільша півширина P ($G=0,5$)) швидкість для зображень зразків

крові хворих, в яких отримана часткова регресія (група В, фрагмент "в");

- найбільша (найменша півширина P ($G=0,5$)) швидкість для зображень зразків крові до НАХТ хворих на рак молочної залози (група А, фрагмент "а").

Для синього спектрального діапазону лазерного випромінювання мають місце аналогічні (але більш виразні) відмінності між автокореляційними функціями $G(x, y)$ координатних розподілів інтенсивності $I(x, y)$ лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А ("а"), Б ("б") і В ("в") груп.

Кількісно кореляційну структуру відповідних зображень ілюструють результати дослідження усереднених значень півширини P , визначені в межах трьох (А, Б, В) статистично достовірних груп зразків крові, наведені в таблиці 1.

Експериментально визначені тенденції зміни півширини автокореляційних функцій лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп, зареєстрованих для різних довжин хвиль, можна пов'язати зі збільшенням розмірів структурних елементів крові у відповідних координатних розподілах [1].

З оптичної точки зору така трансформація структури зображень зразків крові виявиться у збільшенні координатних інтервалів (x, y) максимальної кореляції лазерного випромінювання, а відповідно в збільшенні параметра P (група А). Причому, чим більша довжина хвилі λ , тим більше значення півширини P автокореляційної функції відповідного зображення зразка крові.

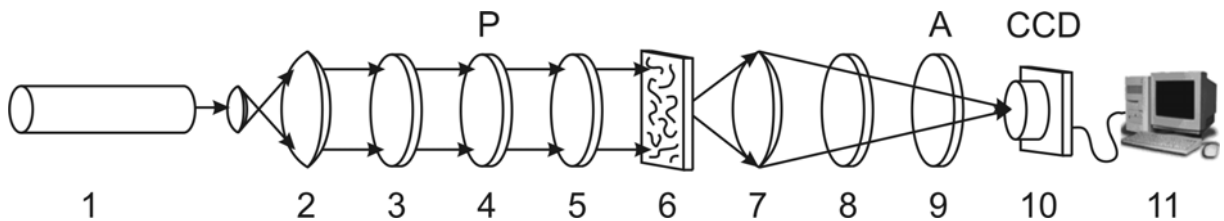


Рис. 1. Оптична схема поляриметра, де 1 – He-Ne лазер; 2 – колімоватор; 3, 5, 8 – чвертьхвильові пластівки; 4, 9 – поляризатор та аналізатор відповідно; 6 – об'єкт дослідження – зразки крові; 7 – мікрооб'єктив; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп'ютер

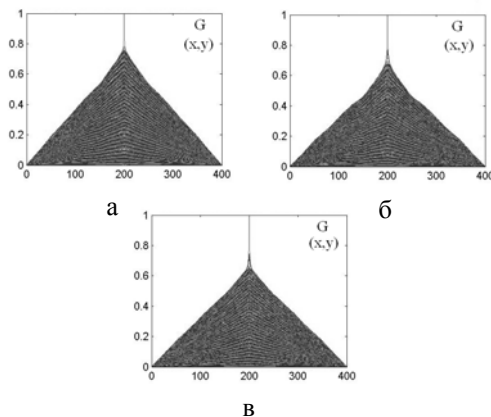


Рис. 2. Автокореляційні функції координатних розподілів інтенсивності $I(x, y)$ лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А ("в"), Б ("б") і В ("а") груп для $\lambda_1 = 0,632 \mu\text{m}$

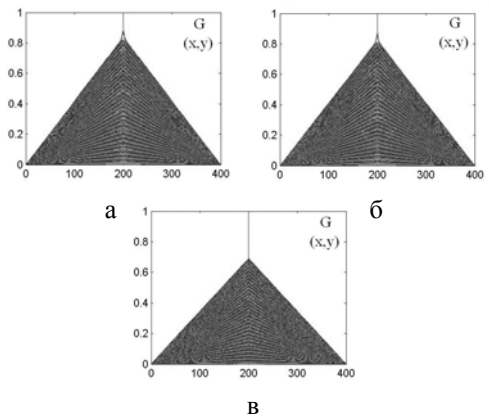


Рис. 3. Автокореляційні функції координатних розподілів інтенсивності $I(x, y)$ лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А ("а"), Б ("б") і В ("в") груп для $\lambda_2 = 0,414 \mu\text{m}$

Таблиця 1

Кореляційна структура координатних розподілів інтенсивності у лазерних зображеннях зразків крові хворих на рак молочної залози, що отримували неoad'ювантну хіміотерапію в А, Б і В групах (n=57)

Зразок	А (22 зразки)		Б (19 зразків)		В (16 зразків)	
Півширина	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2
P	$0,33 \pm 0,036$	$0,45 \pm 0,051$	$0,24 \pm 0,028$	$0,39 \pm 0,043$	$0,16 \pm 0,023$	$0,24 \pm 0,027$

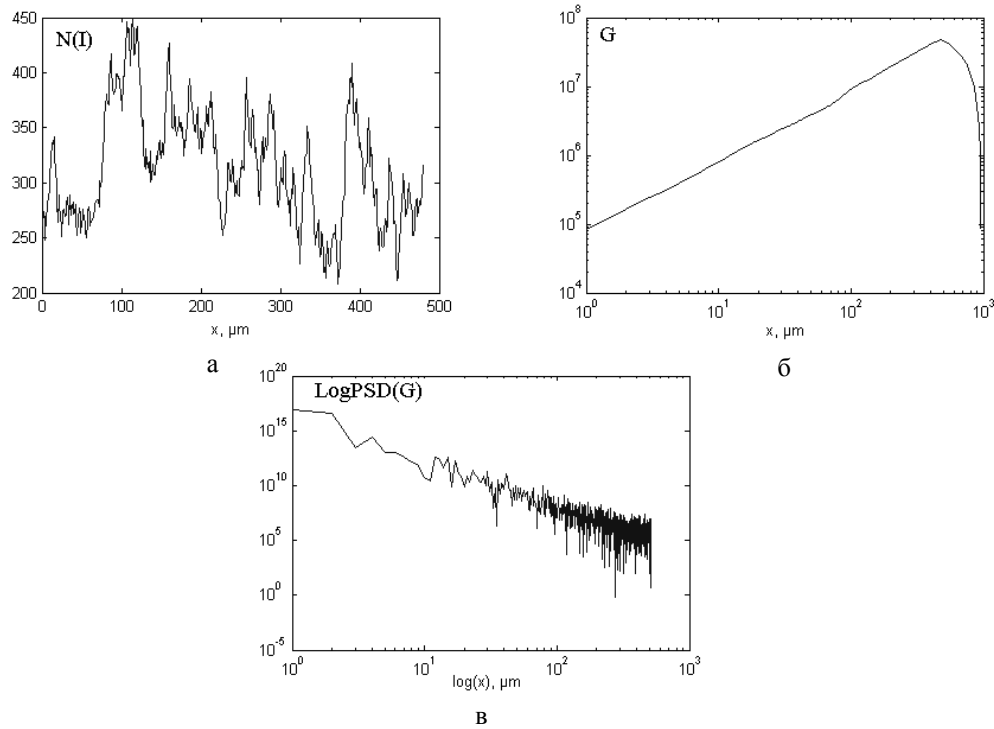


Рис. 4. Ступінь самоподібності координатного розподілу інтенсивності в лазерному зображенні зразків крові онкологічних хворих групи В

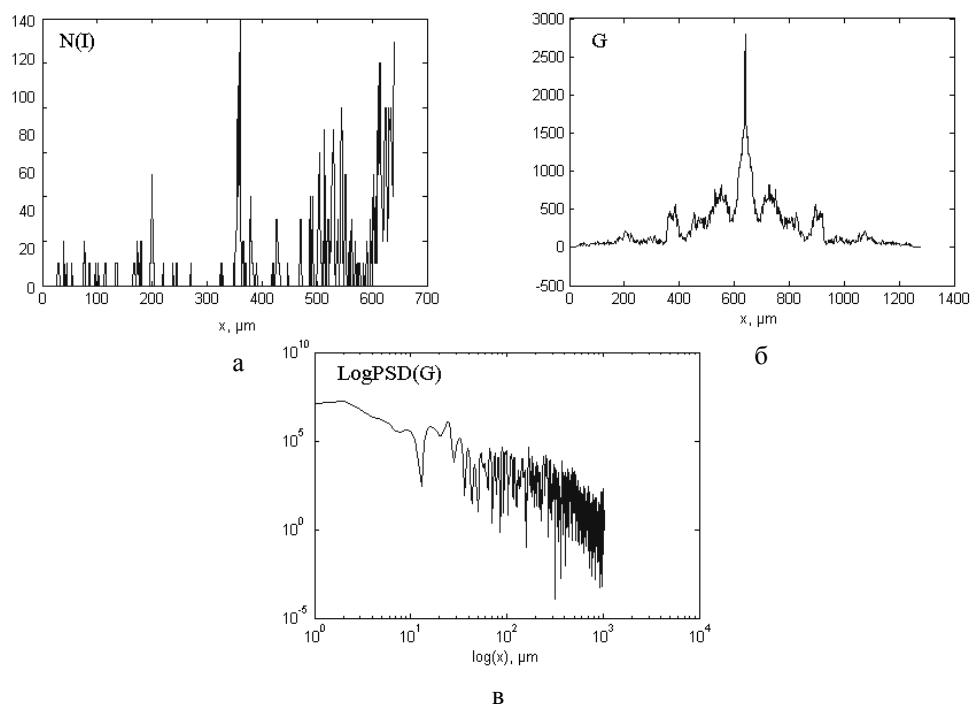


Рис. 5. Ступінь самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y)$ у лазерному зображенні зразків крові онкологічних хворих групи Б

Для групи зразків крові хворих, у яких отримано стабілізацію пухлини при НАХТ (група Б), має місце зменшення розмірів формених елементів і зменшення (на 20-30 %) відповідних їм значень P .

Найменшу півширину P мають автокореляційні функції лазерних зображень зразків крові хворих з частковою регресією після НАХТ (група В). Даний факт також підтверджує оптимізацію до норми розмірів структурних елементів зразків крові даного контингенту онкологічних хворих.

Дослідження ступеня самоподібності координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп

На серії рис. 4-6 наведені результати дослідження: розподілів $N(I)$ кількості точок у лазерних зображеннях зразків крові з різними рівнями інтенсивності (фрагменти "а"); автокореляційних функцій G розподілів $N(I)$ (фрагменти "б"); $\text{Log} - \log$ залежностей $\text{LogPSD}(G)$ (фрагменти "в").

Аналіз статистичної і кореляційної структури координатного розподілу інтенсивності зображення зразків крові онкологічних хворих групи В виявив наступне:

- розподіл $N(I)$ кількості точок у лазерних зображеннях зразків крові являє собою статистичну складну криву;
- автокореляційна функція G розподілу $N(I)$ має асиметричну форму;
- $\text{Log} - \log$ залежність спектра потужності $\text{LogPSD}(G)$ розподілу $N(I)$ має закономірність – одне стабільне значення кута нахилу апроксимуючої кривої.

Можна констатувати, що координатні розподіли інтенсивності лазерних зображень зразків

крові групи хворих, в яких відмічено часткову регресію при НАХТ, мають самоподібну або фрактальну структуру.

Результати аналогічних досліджень статистичної і кореляційної структури розподілів інтенсивності зображень зразків крові хворих групи Б наведені на рис. 5.

З одержаних експериментальних даних про координатні розподіли фотометричних параметрів лазерних зображень групи хворих, в яких при НАХТ отримано стабілізацію процесу, випливає, що вони являють собою стохастичні розподіли. Це ілюструє трансформація структури $\text{Log} - \log$ залежностей спектрів потужності координатних розподілів інтенсивності. Видно (рис. 5, фрагмент "в"), що залежності $\text{Log-logPSD}(G)$ трансформуються з фрактальних (рис. 4, фрагмент "в") у стохастичні, для яких має місце декілька значень кута нахилу апроксимуючої кривої.

Таким чином, ступінь самоподібності координатної структури розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих різних груп може слугувати як критерій диференціації їх стану.

Відомо, що оптичні параметри поля випромінювання, розсіяного зміненими біологічними тканинами онкологічного хворого прагнуть до фрактального розподілу. У нашому випадку такі дані корелюють з наведеною інформацією.

Дійсно, група зразків крові онкологічних хворих (А) характеризується фрактальними розподілами інтенсивності.

Друга група (Б) зразків крові хворих відрізняється типом самоподібності розподілів інтенсивності $I(x, y)$ – стохастичністю. Даний факт

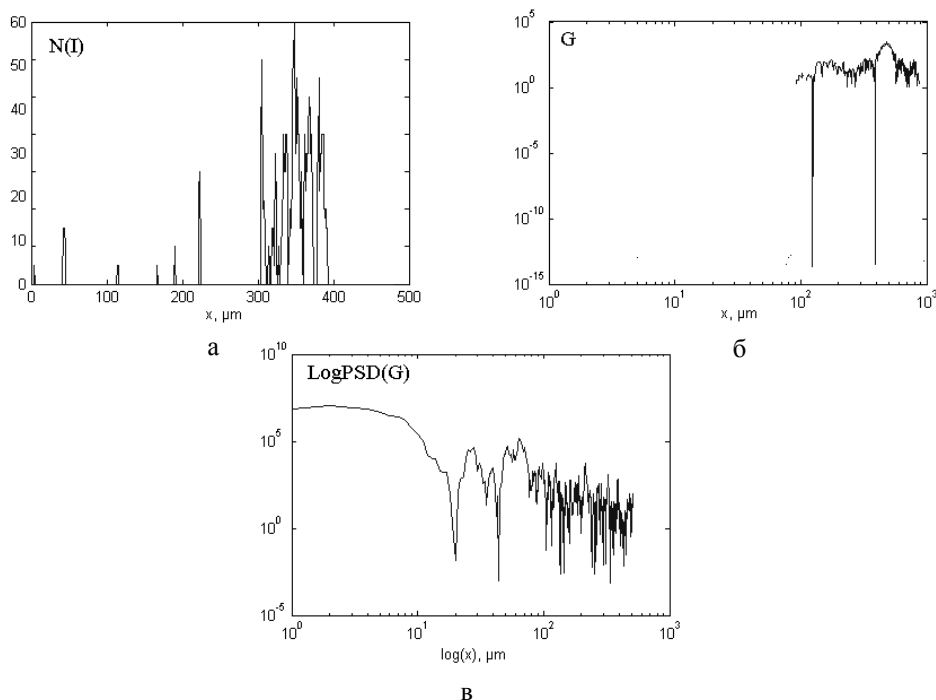


Рис. 6. Ступінь самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y)$ у лазерному зображенні зразків крові онкологічних хворих групи А

свідчить, що оптичні властивості крові, пов'язані з її морфологічною структурою та біохімічним складом певною мірою нормалізуються.

Найбільш виразно даний процес виявляється шляхом дослідження ступеня самоподібності розподілів інтенсивності в зображеннях зразків крові онкологічних хворих групи В (рис. 6).

Порівняльний аналіз структури апроксимуючих кривих $\text{Log} - \log$ залежностей спектрів потужності координатних розподілів інтенсивності $I(x, y)$ зображень зразків крові хворих (група В) виявив, що всі розподіли мають статистичну структуру – відсутнє стабільне значення кута нахилу.

Таким чином, координатна структура розподілу інтенсивності лазерних зображень зразків крові хворих на рак молочної залози, що отримували НАХТ, має самоподібний, фрактальний характер. Ступінь регресії при НАХТ у таких хворих виявляється в статистизації розподілів інтенсивності на всіх досліджених рівнях, що може бути використано як прогностичний параметр ефективності лікування у хворих на рак молочної залози.

Література

1. Ушенко О.Г. Дослідження динаміки патологічних змін дисперсії та контрасту когерентних зображень кісткової тканини / О.Г.Ушенко, О.В.Пішак, В.П.Пішак // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 170-173.
2. Ушенко О.Г. Дослідження мікроструктури кісткової тканини у поляризованому лазерному світлі / О.Г.Ушенко, В.П.Пішак, О.В.Пішак // Мед. перспективи. – 2000. – Т. 5, № 4. – С. 3-7.
3. Ушенко О.Г. Поляризаційно-фазова візуалізація і обробка когерентних зображень архітектонічної структури кісткової тканини / О.Г.Ушенко, О.В.Пішак, В.П.Пішак // Одес. мед. ж. – 2000. – № 3. – С. 6-7.
4. Abrial C. Neoadjuvant chemotherapy in women with large and locally advanced breast cancer: chemoresistance and prediction of response to drug therapy / C.Abrial, F.Bouchet-Mishellany, I.Raoufils // Surgeon. – 2006. – Vol. 4, № 4. – P. 211-219.
5. Chintamani S. Role of p-glycoprotein expression in predicting response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer – a prospective clinical study / S.Chintamani, J.P.Singh, M.K.Mittal // World J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 14, № 3. – P. 61-63.
6. Kaufmann M. Extended breast cancer treatment with an aromatase inhibitor (Letrozole) after tamoxifen: why, who and how long? / M.Kaufmann, A.Rody // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol. 1, № 126. – P. 146-154.
7. Kuerer H.M. Integration of neoadjuvant chemotherapy and surgery in the treatment of patients with breast carcinoma / H.M.Kuerer, S.E.Singletary // Breast Dis. – 1998. – Vol. 12. – P. 69-81.
8. Kurosimi M. The outpatient management of low-risk febrile patients with neutropenia: risk assessment over the telephone / M.Kurosimi // J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 29. – P. 156-159.
9. Meisamy S. Neoadjuvant chemotherapy of locally advanced breast cancer: predicting response with in vivo (^1H) MR spectroscopy – a pilot study at 4 T / S.Meisamy, P.J.Bolan, E.H.Baker // Radiology. – 2004. – Vol. 233, № 2. – P. 424-231.
10. Pierga J.Y. The impact of expression profiling on prognostic and predictive testing in breast cancer / J.Y.Pierga, J.S.Reis-Filho, C.Westbury // J. Clin. Pathol. – 2006. – Vol. 59, № 3. – P. 225-231.
11. Rody A. Extended breast cancer treatment with an aromatase inhibitor (Letrozole) after tamoxifen: why, who and how long? / A.Rody, M.Kaufmann // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol. 1, № 126. – P. 146-154.
12. Rousseau D.Jr. HER-2/neu expression as a predictor of response to neoadjuvant docetaxel in patients with operable breast carcinoma / D.Jr.Rousseau, Mc N.Nutt, G.B.Chisholm // Cancer. – 2006. – Vol. 1, № 11. – P. 2252-2260.
13. Ushenko A.G. Laser Polarimetry of Biological Tissue. Principles and Applications / A.G.Ushenko, V.P.Pishak // Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science. – 2004. – P. 67-69.

ИССЛЕДОВАНИЯ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ КООРДИНАТНЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ЛАЗЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ КРОВИ ПРИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.И.Бизер, Р.В.Сениотвич, О.Г.Ушенко, В.П.Унгурия

Резюме. Установлено, что координатная структура распределений интенсивности лазерных изображений образцов крови больных раком молочной железы имеет самоподобный, фрактальный характер.

Ключевые слова: рак, молочная железа, лазерные изображения.

**INVESTIGATIONS OF THE CORRELATIVE STRUCTURE OF COORDINATE
DISTRIBUTIONS OF INTENSITY OF LASER IMAGES OF BLOOD SAMPLES OF
PATIENTS WITH BREAST CANCER IN CASE OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY**

L.I.Bizer, R.V.Senjutovich, A.G.Ushenko, V.P.Ungurian

Abstract. It has been established that the coordinate structure of the distributions of intensity of laser images of blood samples of patients with breast cancer has a self-similar, fractal nature.

Key words: cancer, mammary gland, laser images.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. М.В.Шаплавський

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 162-167

Надійшла до редакції 6.04.2009 року

© Л.І.Бізер, Р.В.Сенютович, О.Г.Ушенко, В.П.Унгурян, 2010

Науково-практична конференція

**“Прикладні аспекти морфології”,
присвячена пам'яті професора Б.В.Шутки**

**20-21 травня 2010 року
м. Івано-Франківськ**

Адреса оргкомітету:

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра анатомії людини
вул. Галицька, 2
м. Івано-Франківськ, 76000
тел. (0342) 24-51-24
факс: (0342) 22-42-95

Дискусійні статті

УДК 616.379-008.64;616.3-008.1

Н.А.Малиновская

ПОРАЖЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ*

Кафедра пропедевтики педиатрии
Одесского государственного медицинского университета

Резюме. Рассмотрены патологические состояния пищеварительного тракта, которые возникают у больных сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов. Предполагается, что отсутствие при СД имеющего место у здоровых добровольцев повышения содержания инсулина в крови в первые минуты до и сразу после начала приема пищи обуславливают энергодефицит органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Кроме того, отсутствие снижения уровня глюкозы в крови в этот период оказывает тормозящее влияние на пищеваритель-

ные центры нервной системы. Для улучшения процессов пищеварения у больных СД 1-го типа необходимо воссоздать физиологическую кривую концентрации инсулина в крови путем комбинации малых доз инсулина ультракороткого действия с обычными дозами инсулина короткого действия, или же путем коррекции существующих схем введения.

Ключевые слова: пищеварительный тракт, сахарный диабет, инсулин, глюкоза.

Диабетические поражения пищеварительного тракта стали более распространенными в связи с увеличением количества больных СД. Считается, что эти осложнения и их симптомы часто обусловлены аномальной гастроинтестинальной (ГИ) моторикой, которая является следствием диабетической нейропатии, вовлекающей желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [20]. Некоторые исследователи указывают, что диабетическая нейропатия связана с длительностью диабета, однако, большинство данных свидетельствуют о том, что нейропатия и другие ГИ осложнения связаны с недостаточным контролем уровня глюкозы крови и не обязательно с длительностью течения заболевания [10]. К поражениям пищеварительного тракта, вызванным диабетом, традиционно относят гастропатию, экзокринную недостаточность поджелудочной железы (ПЖ), энтеропатию, а также нарушение функции слюнных желез и пищевода.

Нарушение функции слюнных желез

Одним из ранних симптомов СД является сухость слизистой полости рта, связанная с уменьшением выделения слюны и обезвоживанием [16]. Нарушение функции тканей полости рта затрудняет размельчение пищи, пропитывание ее слюной, что ухудшает подготовку пищи к дальнейшему перевариванию. Причиной подобных изменений большинство исследователей считают диабетическую вегетативную нейропатию, макроангиопатию и денатурацию. [7]. Лечение включает поддержание близких к нормальным цифр концентрации глюкозы в крови в течение суток и употребление достаточного количества жидкости с пищей, а также терапию неврологических и сосудистых осложнений СД.

Поражение пищевода

Диабетическое поражение пищевода включает атонию пищевода, неспецифические двига-

тельные нарушения, ослабление тонуса нижнего пищеводного сфинктера, и поэтому характеризуется изжогой и дисфагией [8,18]. Симптомы поражения пищевода имеют место у 40% больных СД 2-го типа [11]. Основным фактором развития указанных изменений считают диабетическую нейропатию, содействующими факторами – ожирение, гипергликемию и уменьшение секреции бикарбонатов околоушными железами. Лечение включает поддержание близких к нормальным цифр концентрации глюкозы в крови в течение суток и лечение гастроэзофагеального рефлюкса.

Гастропатия

Поражения желудка при СД наблюдаются достаточно часто. Так, у пациентов с СД 1-го типа хронический атрофический гастрит отмечается в 3-5 раз чаще, чем в популяции [6]. В начале заболевания у пациентов с СД наблюдаются явления поверхностного гастрита с незначительной плазмоклеточной, гистиоцитарной и лимфоидной инфильтрацией субэпителиальной ткани [22]. С увеличением длительности заболевания и тяжести СД нарастают инфильтрация и явления атрофии слизистой оболочки. Эти морфологические изменения проявляются снижением секреторной функций желудка в виде снижения дебита соляной кислоты и активности пепсина в желудочном соке.

Клиническая симптоматика при поражении желудка отсутствует или незначительная. Иногда больные жалуются на ощущение тяжести, переполнение желудка в течение нескольких часов после еды, отрыжку, отсутствие аппетита, тошноту. Приведенный выше комплекс нарушений носит название «диабетическая гастропатия» и наблюдается при СД 1-го типа приблизительно в 50 % случаев, а при СД 2-го типа – в 30 % случаев [5].

*Редакційна колегія не поділяє думки автора статті. Тому запрошуємо науковців до дискусії.

Острая клиническая форма гастропатии носит название «гастропарез». Снижение тонуса желудка происходит постепенно, однако возможно резкое появление атонии желудка при диабетическом кетоацидозе, после стрессовых ситуаций, травмы. Приблизительно у 5-12 % больных диабетом имеют место симптомы, связанные с гастропарезом [18] (раннее насыщение, тошнота, рвота, вздутие, тяжесть в желудке или боль в эпигастрии). Замедление эвакуации желудочного содержимого затрудняет контроль содержания глюкозы в крови и является первым признаком развития гастропареза [18].

Предполагается, что замедление желудочной эвакуации, прежде всего, связано с нарушением контролирующего влияния блуждающего нерва вследствие нейропатии.

Лечение заключается в коррекции диеты, поддержании близких к нормальным цифрам концентрации глюкозы в крови в течении суток и симптоматической терапии [19].

Эзокринная недостаточность поджелудочной железы

У большого количества больных СД наблюдается значительное снижение экзокринной функции ПЖ, часто сочетающееся с выраженными морфологическими изменениями ее ацинарной ткани [12]. В большинстве исследований отмечается, что степень внешнесекреторной недостаточности ПЖ при СД чаще всего бывает легкой или умеренной, а тяжелая недостаточность со стеатореей встречается сравнительно редко. Несмотря на это, у больных СД доказано смещение максимума абсорбции нутриентов в дистальные отделы тонкой кишки, что характерно для экзокринной панкреатической недостаточности.

В большинстве работ, посвященных изучению экзокринной функции ПЖ при СД получены данные о снижении продукции бикарбонатов и ферментов. Внешнесекреторная недостаточность ПЖ больше выражена при СД 1-го типа и выявляется у 40-80% таких больных [14, 15, 1]. У больных с СД 2-го типа внешнесекреторная недостаточность ПЖ обычно выражена меньше и встречается реже – в 15-73 % случаев [15, 1].

Крайне разноречивы данные о частоте развития панкреатической недостаточности у больных СД в зависимости от массы тела пациентов, их пола, возраста, длительности заболевания. Так, по данным одних исследователей, чем больше длительность СД, тем больше вероятность панкреатической недостаточности. Сниженные показатели фекальной эластазы-1 чаще обнаруживают при длительности диабетического анамнеза более 10 лет [2, 3]; другие авторы указывают, что зависимости между продолжительностью СД и степенью панкреатической недостаточности нет [1]. Морфологические изменения в протоках выявлены с помощью эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии у 76 % больных диабетом. Кроме изменений протоков ПЖ у пациентов с ИЗСД при морфологическом исследовании обнаруживают фиброз, жировую инфильтрацию ПЖ [12].

Как было указано выше, патогенез внешнесекреторной недостаточности ПЖ при СД до конца не выяснен. Выдвинуты следующие гипотезы:

- дисбаланс стимулирующих и ингибирующих панкреатическую секрецию гормонов (уровень инсулина снижается, глюкагона и соматостатина – повышается);
- фиброз ПЖ как результат ангиопатии;
- диабетическая нейропатия;
- аутоиммунные механизмы;
- нарушение экскреции гастроинтестинальных гормонов;
- ингибирующее влияние на внешнюю секрецию ПЖ диабетического ацидоза.

Доказано, что повышенный уровень контринсулярных гормонов панкреатических островков (глюкагона, соматостатина) также приносит свою лепту в развитие панкреатической экзокринной недостаточности при СД. В частности, у экспериментальных животных и у больных СД глюкагон в малых дозах приводил к снижению выработки трипсина и липазы, а в больших дозах – еще и амилазы [9]. Была выдвинута гипотеза, что глюкагон может способствовать развитию атрофии ПЖ. Эти данные позволяют предположить, что дисбаланс между гормонами островков ПЖ является одной из главных причин панкреатической недостаточности при СД. Однако эта гипотеза противоречит тому, что экзокринная функция ПЖ снижается хотя и у большинства, но не у всех больных ИЗСД.

Лечение экзокринной недостаточности ПЖ преимущественно состоит из заместительной гормональной терапии [1].

Энтеропатия

Энтеропатия при СД проявляется неустойчивым стулом, метеоризмом. Распространенность диареи у больных диабетом колеблется в пределах 4-22 % [8, 18]. Снижение моторики тонкой кишки может приводить к застою хилуса, который впоследствии вызывает диарею. Кроме того, гиперподвижность кишечника, вызванная панкреатической недостаточностью, стеатореей, и недостаточным всасыванием солей желчных кислот может также обуславливать диарею.

Лечение диабетической диареи, в основном, эмпирическое и симптоматическое. Оно включает, например, коррекцию водно-электролитных нарушений, питания и поддержание близкой к нормальным цифрам концентрации глюкозы в крови в течении суток, лечение вегетативной нейропатии, терапию ферментными препаратами, пробиотиками и т.д. [19].

Запоры, чередующиеся с диареей, – одно из самых частых проявлений энтеропатии (у 20-44 % больных) [21]. Нейрональная дисфункция толстой кишки, наряду с нарушением желудочно-толстокишечного рефлекса, вероятно, приводит к запору. Лечение включает гидратацию, регулярную физическую нагрузку и увеличение

потребления волокон, при необходимости прием сорбитола и лактулозы. Солевые и осмотические слабительные средства применяются в тяжелых случаях [18].

Наш взгляд на проблему

В наших исследованиях мы отмечали повышение содержания инсулина при одновременном снижении содержания глюкозы в крови в первые минуты условно-рефлекторной и безусловно-рефлекторной желудочной фаз пищеварения у здоровых добровольцев. Так, пища оказывает свое неспецифическое динамическое действие (усиление основного обмена) посредством увеличения поступления эндогенной глюкозы и увеличения выработки инсулина с целью обеспечения органов ЖКТ необходимой энергией для секреции и высвобождения ферментов, моторной и всасывательной функций. Незначительное, но достоверное снижение глюкозы крови в самом начале условно-рефлекторной и безусловно-рефлекторной фаз пищеварения, возможно, играет пусковую роль в регуляции пищеварительных процессов.

Известно, что больным СД 1-го типа инсулин короткого и ультракороткого действия назначают с таким расчетом, чтобы начало его действия совпадало с началом всасывания углеводов в ЖКТ. Так, инсулин короткого действия начинает действовать через 30 минут после введения, и его рекомендуют назначать за 15-30 минут до еды; инсулин ультракороткого действия начинает действовать через 10-15 минут после введения, и его рекомендуют вводить непосредственно перед или сразу после приема пищи.

Таким образом, при заместительной инсулинотерапии у лиц с диабетом 1-го типа не происходит физиологического повышения уровня инсулина и понижения уровня глюкозы в крови непосредственно перед и сразу после приема пищи, уровень инсулина у них начинает повышаться только с началом кишечной фазы пищеварения. Так как органы ЖКТ являются инсулинозависимыми, они лишены возможности нормально функционировать в связи с энергетическим голоданием в начальной фазе пищеварения. Происходит нарушение функции всех пищеварительных желез, причем доказано, что именно в сторону их снижения. Снижается секреция слюнных желез, пациенты часто вынуждены запивать пищу в виду недостаточного количества слюны. Изменения в пищеводе характеризуются его расширением, уменьшением силы и скорости перистальтики, торможением эвакуации. Комплекс изменений в желудке, т.н. «диабетическая гастропатия», включает снижение секреторной и моторной функций желудка, атрофию слизистой. Наблюдается экзокринная недостаточность поджелудочной железы и, как следствие, мальабсорбция с сохранением всасывания в дистальных отделах тонкой кишки. Все эти проявления могут быть обусловлены запоздалым поступлением инсулина к инсулинчувствительным органам ЖКТ.

Кроме того, возможно, отсутствие снижения уровня глюкозы в крови оказывает тормозящее влияние на пищеварительные центры нервной сис-

темы, так как в поступлении дополнительного количества энергии в условиях, когда нервная система не только не страдает от ее дефицита, но и испытывает прямое токсическое воздействие, нет физиологической целесообразности. Описанные изменения, происходящие в первые минуты условно-рефлекторной и безусловно-рефлекторной желудочной фаз пищеварения, отображены на рис. 1 и 2 (пунктирные стрелками обозначены патогенетические звенья, которые нарушаются при сахарном диабете).

При СД 2-го типа нарушения возникают по тому же механизму, недостаточность инсулина также имеет место. Тот факт, что у лиц с СД 2-го типа внешнесекреторная недостаточность ПЖ выражена меньше и встречается реже, чем при СД 1-го типа, на наш взгляд, может быть объяснено следующим образом. Несмотря на наличие резистентности к эндогенному инсулину, у таких больных сохраняются физиологические колебания в его секреции и энергетическое голодание органов ЖКТ, хотя может быть и более длительным, но менее выражено. Эту гипотезу подтверждает также тот факт, что при СД 2-го типа также реже встречаются и другие виды недостаточности функции органов ПЖ.

На наш взгляд, повышение уровня контринсулярных гормонов панкреатических островков, в частности, глюкагона, скорее является защитным механизмом. Глюкагон выделяется с целью повышения уровня глюкозы для обеспечения голодающих органов ЖКТ глюкозой. Это доказывает также тот факт, что в норме прием глюкозы повышает выработку инсулина и тормозит глюкагона – уровень всосавшейся глюкозы становится достаточным для дальнейшего всасывания; тогда как прием аминокислот повышает выработку как инсулина, так и глюкагона – всосавшиеся аминокислоты не являются прямыми энергоносителями, для продолжения всасывания необходима глюкоза.

Тот факт, что, как описывалось выше, глюкагон в малых дозах приводит к снижению выработки трипсина и липазы, может объясняться избирательным потенцированием амилазы для максимального скорого поступления глюкозы и ликвидации энергодефицита. Известно, что в норме при стрессе, когда организм находится в состоянии острого энергодефицита, происходит резкое повышение концентрации глюкагона (и снижение инсулина), что резко замедляет пищеварительные процессы. Поэтому вполне понятно, почему глюкагон в больших дозах ингибирует и выработку амилазы.

Все же не у всех больных СД 1-го типа встречается внешнесекреторная недостаточность ПЖ и нарушение функции других органов ЖКТ. Это может быть связано с некоторыми вариациями в схемах заместительной инсулинотерапии, поскольку, например, практикуется введение инсулина короткого действия как за 15 минут до еды, так и за 30. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

В итоге, для улучшения процессов пищеварения у больных СД 1-го типа необходимо воссоздать физиологическую кривую концентрации инсулина

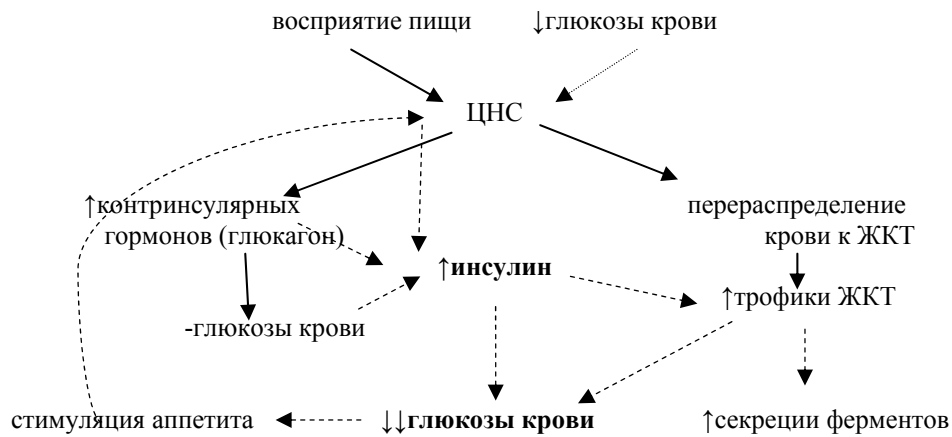


Рис. 1. Условно-рефлекторная (церебральная) фаза пищеварения

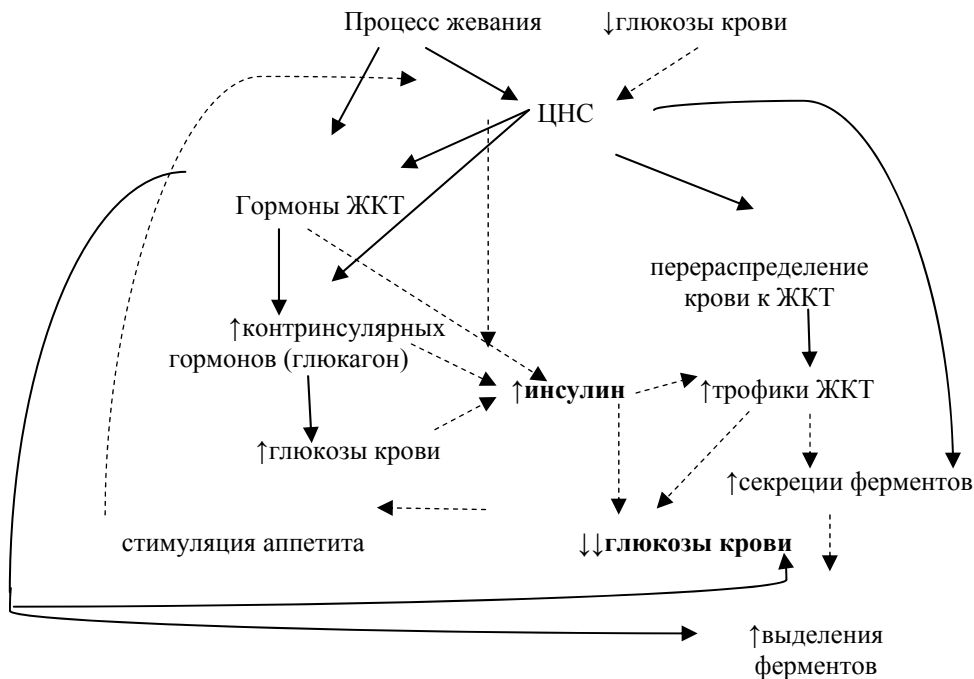


Рис. 2. Безусловно-рефлекторная (желудочная) фаза пищеварения

в крови, которая имеет место в первые минуты условно-рефлекторной и безусловно-рефлекторной желудочной фазы пищеварения у здоровых людей. Это, возможно, удастся осуществить путем комбинации малых доз инсулина ультракороткого действия с обычными дозами инсулина короткого действия, или же путем коррекции схем введения.

Литература

1. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. Что это такое? Как часто встречается? Как диагностируется и лечится? В вопросах и ответах гастроэнтеролога врачам и пациентам / В.Г.Передерий, С.М.Ткач, А.С.Ларин, С.В. Скопиченко. – К.: Твиса, 2005. – 193 с.
2. Едва ли не каждый второй больной диабетом имеет недостаточную секрецию поджелудочной

железы: Обзор / Под ред. Б.Н.Маньковского // *Діабет і життя*. – 2002. – № 3. Репринт. – С. 1-4.

3. Передерий В.Г. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете / В.Г.Передерий, С.М.Ткач, Л.М.Парунян // *Укр. терапевт. ж.* – 2004. – № 2. – С. 12-16.
4. Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis / M.Camilleri // *The New England J. of Medicine*. – 2007. – Vol. 356 (8). – P. 820-829.
5. Current concepts in gastric motility in diabetes mellitus / C.E.De Block, I.H.De Leeuw, P.A.Pelckmans [et al.] // *Current Diabetes Reviews*. – 2006. – Vol. 2 (1). – P. 113-30.
6. De Block C.E. Autoimmune gastritis in type 1 diabetes: a clinically oriented review / C.E.De Block, I.H.De Leeuw, L.F.Van Gaal // *J. of Clinical*

- cal Endocrinology & Metabolism. – 2008. – Vol. 93 (2). – P. 363-71.
7. Diabetes and you: the essential guide / P.Phillips, L.Brown, T.Dunning, B.Ayers. – Canberra: Diabetes Australia, 2002. – P. 120.
 8. Ebert E.C. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus / E.C.Ebert // Dis Mon. – 2005. – Vol. 51 (12). – P. 620-663.
 9. Ferrer R. Effect of exogenous insulin and glucagon on exocrine pancreatic secretion in rats in vivo / R.Ferrer, J.Medrano, M.Diego // International J. of pancreatology. – 2000. – Vol. 28. – P. 67-75.
 10. GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications / P.Bytzer, N.J.Talley, J.Hammer [et al.] // The American J. of Gastroenterology. – 2002. – Vol. 97 (3). – P. 604-611.
 11. Increased prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux diseases in type 2 diabetics with neuropathy / X.Wang, C.S.Pitchumoni, K.Chandrarana [et al.] // World J. of Gastroenterology. – 2008. – Vol. 14 (5). – P. 709-712.
 12. Johnson C.D. Pancreatic disease: Basic science and clinical management / C.D.Johnson, C.W.Imrie // London, 2004. – Vol.21. – P. 267-278.
 13. Low fecal elastase 1 concentration in type 2 diabetes mellitus / W.Rathmann, B.Haastert, A.Icks [et al.] // Scandinavian J. of Gastroenterology. – 2001. – Vol. 36. – P. 1056-1061.
 14. Low fecal elastase-1 in type 1 diabetes mellitus / A.Icks, B.Haastert, G.Giani [et al.] // Zeitschrift für Gastroenterologie. – 2001. – Vol. 39. – P. 823-830.
 15. Pancreatic exocrine function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus / P.D. Hardt, A. Krauss, L. Bretz [et al.] // Acta Diabetologica. – 2000. – Vol. 37. – P. 105-110.
 16. Phillips P.J. Dental problems in diabetes – add a dentist to the diabetes team / P.J.Phillips, M.Bartold // Australian Family Physician. – 2008. – Vol. 37 (7). – P. 537-539.
 17. Quigley E.M. AGA technical review on nausea and vomiting / E.M.Quigley, W.Hasler, H.P.Parkman // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 120 (1). – P. 263-286.
 18. Rayner C.K. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control / C.K.Rayner // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24 (2). – P. 371-381.
 19. Sellin J.H. A practical approach to treating patients with chronic diarrhea / J.H.Sellin // Reviews in Gastroenterological Disorders. – 2007. – Vol. 7, Suppl 3. – P. 19-26.
 20. Sellin J.H. Therapy Insight: gastrointestinal complications of diabetes – pathophysiology and management / J.H.Sellin, E.B.Chang // Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology. – 2008. – Vol. 5 (3). – P. 162-171.
 21. Shakil A. Gastrointestinal complications of diabetes / A.Shakil, R.J.Church, S.S. Rao // Am. Family Physician. – 2008. – Vol. 77 (12). – P. 1697-702.
 22. Stacher G. Diabetes mellitus and the stomach / G.Stacher // Diabetologia. – 2001. – Vol. 44 (9). – P. 1080-1093.

УРАЖЕННЯ ТРАВНОГО ТРАКТУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Н.О.Малиновська

Резюме. Розглянуті патологічні стани травного тракту, які виникають у хворих на цукровий діабет 1-го і 2-го типів. Передбачається, що відсутність у хворих на ЦД, яка має місце у здорових добровольців, підвищення вмісту інсуліну в крові в перші хвилини до і відразу після початку прийому їжі спричиняє енергодефіцит органів шлунково-кишкового тракту. Крім того, відсутність зниження рівня глюкози в крові в цей період гальмує травні центри нервової системи. Для поліпшення процесів травлення у хворих на цукровий діабет 1-го типу необхідно відтворити фізіологічну криву концентрації інсуліну в крові шляхом комбінації малих доз інсуліну ультракороткої дії зі звичайними дозами інсуліну короткої дії або ж шляхом корекції існуючих схем уведення.

Ключові слова: травний тракт, цукровий діабет, інсулін, глюкоза.

DISORDERS OF THE DIGESTIVE TRACT IN DIABETIC MELLITUS

N.A.Malinovskaya

Abstract. The author has considered pathological conditions of the digestive tract, arising in patients with diabetes mellitus (DM) of types 1 and 2. It is supposed that the absence of an increased content of blood insulin, occurring in healthy volunteers during the first minutes prior to and immediately after the intake of food stimulates an energy deficit of the organs of the gastrointestinal tract (GIT). Moreover, the absence of a decrease of the blood glucose level during this period exerts an inhibitory effect on the digestive centers of the nervous system. In order to improve the digestive processes in patients with DM of type 1 it is necessary to recreate the physiological curve of the blood insulin concentration by means of a combination of small doses of insulin of an ultrashort action with ordinary doses of insulin of a short action or via correcting the existing regimens of introduction.

Key words: digestive tract, diabetes mellitus, insulin, glucose.

State Medical University (Odessa)

Рецензенти: проф. О.К.Колоскова

доц. Н.В.Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 168-172

Надійшла до редакції 28.10.2009 року

Сторінки історії

УДК 61:378(091)

В.П.Пішак, В.Е.Кардаш, В.І.Білоус, В.В.Білоус

ІСТОРИЧНИЙ НАРИС ПРО КИЇВСЬКИЙ ПЕРІОД ДІЯЛЬНОСТІ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Кафедра соціальної медицини і організації охорони здоров'я (зав.- доц. В.Е.Кардаш),
історико – медичний музей (директор – В.І.Білоус)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті висвітлений київський (1931-1944) період діяльності Буковинського державного медичного університету.

Ключові слова: київський період, інститут, діяльність, постанова.

У жовтні 2009 року виповнилося 65 років від початку діяльності Буковинського державного медичного університету (БДМУ) на Буковині, а 2011 року виповниться 80 років від дня заснування нашого університету як вищого медичного навчального закладу України. Буковинський державний медичний університет входить до славної когорти «маститих» навчальних закладів України, а за своїм віком посідає восьме місце серед медичних університетів та академій.

У жовтні 1944 року Другий Київський державний медичний інститут був переведений для подальшої своєї роботи в місто Чернівці. Не отримавши нової назви, передислокований у Чернівці столичний інститут півтора місяця продовжує працювати як 2-й Київський державний медичний інститут у місті Чернівцях. Тільки наприкінці листопада 1944 року 2-му КДМІ надано назву «Чернівецький державний медичний інститут» і для засвідчення офіційних документів про свою діяльність вручено нову печатку. Так закінчився київський період і розпочався буковинський період діяльності навчального закладу.

У Чернівцях є два ровесники, які народилися одного року й одночасно святкують свої ювілеї. Перший – наш медичний університет. Другий – Чернівецький державний академічний музично – драматичний театр, заснований у Харкові 1931 року і, з приєднанням Буковини до України, переведений для подальшої роботи в Чернівці. У 2001 році театр святкував своє 70-річчя, а 2011 року буде відзначати, як і наш університет, своє вісімдесятиріччя.

Хотілось би акцентувати увагу на київському періоді діяльності Буковинського державного медичного університету (БДМУ), який залишається практично невідомим як для співробітників і студентів університету, так і для громадськості Буковини й України.

Через низку обставин столичний вищий медичний навчальний заклад – *Другий Київський державний медичний інститут* (2-й КДМІ) – залишився поза увагою дослідників історії медицини України. До 2001 року не знали істинної історії Буковинського державного медичного університету і його співробітники та студенти.

Між іншим, у державному архіві міста Києва зберігається «Паспорт 2-го Киевского государственного медицинского института» від грудня 1939 року, а в архівах Київської обласної клінічної лікарні зберігається «Историческая записка к 85-летнему юбилею Первой Советской больницы 1862–1947 годы» (опис № 1, Од. збер. № 19), в яких достатньо висвітлена історія відкриття та діяльності цього вищого медичного навчального закладу, славні традиції якого нині продовжує Буковинський державний медичний університет.

Київський виробничо-медичний інститут (1931-1936) – Другий Київський державний медичний інститут (1936-1944) – Чернівецький державний медичний інститут (1944-1997) – Буковинська державна медична академія (1997-2005) – Буковинський державний медичний університет від 2005 року – такою є коротка історія заснування й розвитку новоствореного в 1931 році вищого навчального медичного закладу та його трансформації в теперішній Буковинський державний медичний університет (БДМУ).

Від заснування до цього часу навчальний заклад під впливом різних обставин змінював як назву, так і дислокацію, але ніколи не міняв статусу вищого навчального закладу і не переривав своєї діяльності із підготовки висококваліфікованих лікарів.

Тож коли, де і як народився наш університет як вищий навчальний заклад України, як і де він працював до появи на Буковині?

Постановою ЦВК і РНК СРСР від 23 червня 1930 року передано керівництво медичною освітою із системи Наркомату освіти у відання Наркомату охорони здоров'я. Медичні факультети університетів перетворено в медичні інститути. У цьому ж році вперше дозволено розпочати в медичних інститутах підготовку лікарів на трьох факультетах: лікувально-профілактичному, санітарно-гігієнічному та дитинства (педіатричному) із строком навчання 5 років. До цього часу підготовка лікарів у всіх медичних навчальних закладах проводилася лише на єдиному лікувально-профілактичному факультеті. Рішенням уряду 1 березня 1930 року дозволено відкриття нових медичних інститутів і збільшено прийом студентів.

На початку 30-х років у Радянському Союзі, до якого входила й Україна, вкрай не вистачало лікарів. Для швидкого вирішення проблеми медичних кадрів у СРСР розпочали організацію медичних інститутів нового, виробничого типу, які отримали назву “лікарня – інститут” і призначалися для підготовки лікарів із числа середніх медпрацівників (фельдшерів, медсестер, зубних лікарів, лаборантів). У Харкові та Вінниці вперше в історії медицини були відкриті навіть заочні медичні інститути (1930).

Такі інститути виробничого типу були засновані в усіх республіках Радянського Союзу. В Україні в 1931 році “лікарні – інститути” створюються в Києві, Харкові, Одесі, де уже існували стаціонарні державні медінститути, а також у містах Вінниці, Запоріжжі, Житомирі, Полтаві, Кременчуку, Кіровограді, Миколаєві і Херсоні, де вищих навчальних медичних закладів не було. Усього створено в Україні 11 виробничих медінститутів типу «лікарня – інститут».

У 1934-1936 роках “інститути – лікарні” у Вінниці, Запоріжжі, Києві, Одесі та Харкові рішеннями Ради Народних Комісарів УСРР реорганізовані в державні медінститути, а в інших містах після першого випуску лікарів – ліквідовані. Так, у 1934-1936 роках у переліку державних вищих навчальних медичних закладів України з'явилися 2-й Київський, 2-й Харківський та 2-й Одеський, Вінницький і Запорізький державні медичні інститути.

У живописному куточку міста Києва на Лук'янівці в 1885-1904 роках споруджена за проектом архітектора В.Н.Ніколаєва на кошти меценатів Бродських, Гальпериних, подружжя Заксів та Френзелів Київська безкоштовна єврейська лікарня. Це була багатопрофільна лікарня із найсучаснішим на той час оснащенням і висококваліфікованим медперсоналом. У новоствореній лікарні працювали такі світила тогочасної медицини, як О.П.Вальтер, Г.М.Мінх, В.Ю.Чаговець, В.О.Караваєв, О.Ф.Шимановський, М.В.Скляфосовський. Після жовтневих подій 1917 року Єврейська лікарня перейменована в Першу робітничу, а пізніше – у Першу радянську лікарню (нині Київська обласна клінічна лікарня по вулиці Багуетівській, 1).

Навесні 1931 року на базі Першої робітничої лікарні Києва засновано виробничо – медичний інститут, який розпочав підготовку лікарів із фельдшерів та медсестер без відриву їх від виробництва. Директором новоствореного інституту призначений кандидат медичних наук, акушер-гінеколог Н.Г.Окропаридзе (згодом доцент кафедри акушерства і гінекології 2-го КДМІ). Функції клінічних кафедр виконували відповідні за профілем відділення лікарні, а обов'язки завідувачів кафедр поклалися на завідувачів цих відділень. Лабораторії лікарні були одночасно лабораторіями теоретичних кафедр виробничого інституту. У 1931 році здійснено три набори студентів (у червні – 42 особи, у серпні – 84, у грудні – 112), а в 1932 році два набори (у квітні та в серпні – по

200 осіб) із медичних працівників Першої робітничої й Жовтневої лікарень, поліклінік Києва та Інституту охорони материнства й дитинства.

У 1934 році випущено 42, а в 1935 році – 34 дипломованих лікарі. Практичний досвід роботи “лікарні – інституту” і фаховий рівень лікарів перших випусків показали, що Перша робітнича лікарня є хорошою навчальною базою, яка забезпечує високий рівень підготовки лікарів.

На прохання Народного комісаріату охорони здоров'я, Рада Народних Комісарів Української Соціалістичної Радянської Республіки (УСРР) **Постановою № 1049 від 16 липня 1936 року** реорганізувала Київський виробничо – медичний інститут з 1 вересня 1936 року в стаціонарний 2-й Київський державний медичний інститут (2-й КДМІ) із лікувальним факультетом. Цією ж постановою будівлі й оснащення Першої робітничої лікарні були передані у власність 2-го КДМІ, що дозволило всі теоретичні та більшість клінічних кафедр розмістити у власній живописній садибі. Ось зміст цієї Постанови (архівний оригінал).

Постанова № 1049

*Про реорганізацію Київського
виробничо – медичного інституту*

Рада Народних Комісарів УСРР постановляє:

1. Реорганізувати з 1 вересня 1936 року виробничо-медичний інститут у м. Києві на стаціонарний 2-й Київський медичний інститут.

2. У зв'язку з реорганізацією інституту, дозволити Наркомздоров'я Української Соціалістичної Радянської Республіки:

а) видати інституту триста шістьдесят тисяч (360000) крб. на дообладнання лабораторій та кафедр новоутвореного інституту й збільшити кошторис інституту по ст. ст. 1,2,6,7 на сто п'ятдесят тисяч (150000) крб. Покриття цих витрат провести за рахунок загальних асигнувань на кадри Нарком здоров'я;

б) для поширення учбової площі інституту на базі 1-ї Київської робітничої лікарні придбати 4 стандартних будинки вартістю п'ятсот тисяч (500000) крб. у межах установлених на 1936 рік лімітів капіталовкладень по Нарком здоров'я за рахунок відповідного зменшення капіталовкладень по будівництву морфологічного корпусу Київського медінституту.

Голова Ради Народних Комісарів

*П.Любченко Заступник керівничого справ РНК
УСРР Я.Кричевцев.*

Із 20 клінічних кафедр 16 були створені і розміщені в профільних відділеннях лікарні, які стали власними клініками інституту, а решта шість – на базі міських і відомчих лікарень Києва. Директором інституту призначений керівник цієї лікарні кандидат медичних наук М.Є.Лиманський.

Багато кафедр у 2-му Київському медінституті очолили славнозвісні науковці: академіки В.Ю.Чаговець (кафедра нормальної фізіології), В.М.Іванов (кафедра факультетської терапії), І.М.Іщенко (кафедра загальної хірургії), перша

жінка – академік А.І.Замкова–Смирнова (кафедра патологічної анатомії), професори Б.Я.Падалка (кафедра інфекційних хвороб), Г.С.Барг (кафедра мікробіології), В.Г.Лазарев (кафедра неврології), П.І.Баранник (кафедра загальної гігієни), І.В.Базилевич (кафедра госпітальної терапії), А.С.Берлянд (кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб), А.М.Ольшанецький (кафедра акушерства і гінекології), Б.М.Городинський (кафедра госпітальної хірургії), В.Г.Балабан (кафедра дитячих хвороб), С.І.Радченко (кафедра соцігигієни), Є.І.Левін (кафедра дерматовенерології), Я.Г.Замковський (кафедра очних хвороб), В.П.Кібальчич (кафедра анатомії), П.С.Шидловський (кафедра топографічної анатомії), Р.А.Димшиц (кафедра патофізіології), Ф.І.Гейліх (кафедра фармакології), Б.М.Колдаєв (кафедра біохімії).

Протягом 1931 – 1940 років чисельність студентів зросла з 47 (1931) до 1618 (1940), а випуск лікарів збільшився з 42 (1934) до 245 (1940). Усього за 10 років (1931 – 1941) в інституті було підготовлено понад 560 лікарів.

З початком війни, через загрозу окупації ворогом Києва, у липні 1941 року всіх студентів інституту направили до м. Харкова, де їх приймав тимчасово 1-й Харківський медінститут. У серпні до м. Харкова евакуйовані навчально – матеріальна база та наявний на той час у м. Києві професорсько – викладацький склад 1-го і 2-го Київських медичних інститутів.

Тимчасово, на воєнний період, шляхом об'єднання штатного персоналу та навчально – матеріальної бази двох київських медінститутів, які вдалося зібрати в Харкові після евакуації з Києва, був створений Київський медичний інститут (об'єднаний), адміністрація якого розмістилася на вулиці Сумській, 1. Кафедри цього інституту були укомплектовані не за штатним розкладом, а об'єднували персонал та оснащення кафедр обох київських інститутів. Таким штатом і оснащенням Київський медінститут працював до поновлення в 1944 році діяльності 1-го та 2-го медінститутів як окремих навчальних закладів.

Загроза захоплення ворогом м. Харкова примусила евакуювати Київський об'єднаний медінститут на Урал у м. Челябінськ, де він розмістився на вулиці Комуни, 35 і працював до повернення в 1943 році у звільнений від ворога Київ. У м. Челябінську залишився працювати Челябінський медінститут (тепер Челябінська державна медична академія), створений за рахунок частини матеріального оснащення та особового складу кафедр і клінік київських медичних інститутів.

У жовтні 1941 року в окупованому м. Києві було поновлено навчання на 4-му та 5-му курсах лікувального факультету Київського медичного інституту. Медінститут був укомплектований професорами, доцентами, асистентами та студентами Першого і Другого Київських медінститутів, які не встигли або не змогли евакуюватись у м. Челябінськ. Інститут очолили хірург, доцент

О. Лазуренко (ректор), професор – патологоанатом Б.Кучеренко (проректор), акушер – гінеколог професор М.К.Венцківський (проректор із навчальної роботи та завідувач кафедри акушерства і гінекології). Крім Київського, на окупованій території України поновили в 1941 році свою роботу і працювали понад два роки Вінницький та Львівський медінститути, медичний факультет Дніпропетровського університету, курси фармацевтів і фельдшерів при Харківському університеті. Навесні 1942 року керівники медінституту Б.Кучеренко і О.Лазуренко були заарештовані, а невдовзі їх разом із деякими науковцями медінституту розстріляно в Бабиному Яру (серед них завідувач кафедри мікробіології 2-го КДМІ проф. Г.С.Барг). У листопаді 1942 року інститут реорганізовано в «Полімедікум», а потім ліквідовано. Частину студентів відправлено на роботу до Німеччини.

Після повернення в грудні 1943 року об'єднаного медінституту із Челябінська у визволений, але зруйнований Київ, діяльність Першого Київського медичного інституту поновлена того ж 1943 року з розміщенням його на тій навчальній і клінічній базі обох інститутів, яка збереглася від зруйнувань.

У березні звільнені Чернівці. Місто майже не зазнало руйнувань. Восени 1944 року закінчилися бойові дії на території Буковини. Наркомат охорони здоров'я УРСР на прохання обкому компартії та облвиконкому Чернівецької області в серпні 1944 року звернувся до Ради Народних Комісарів УРСР із проханням поновити діяльність 2-го Київського медичного інституту з передислокацією його в університетське місто Чернівці, яке мало всі необхідні умови для розміщення в ньому та забезпечення повноцінної діяльності так потрібного Буковині вищого медичного навчального закладу.

Щоб переконати Раднаркому у доцільності передислокації навчального закладу в Чернівці, Чернівецький облвиконком та обком КП(б)У ухвалили спільну Постанову № 404 від 11 вересня 1944 року з проханням передислокувати та розмістити 2-й КДМІ в м. Чернівці, пообіцявши для розміщення інституту виділити ряд відомих у місті будинків. Ось зміст Постанови № 404 від 11.09.1944 року.

Постанова № 404

Чернівецького обласного виконавчого комітету і бюро обкому КП(б)У

від 11 вересня 1944 року

«Про відкриття медичного інституту в м. Чернівці».

Місто Чернівці має всі можливості й умови для існування медінституту, а саме: добре оснащену клінічну базу, будинки для розміщення навчальних корпусів, гуртожитки для студентів і будинки для професорсько – викладацького складу.

Наявність у Чернівцях Державного університету дає можливість забезпечити інститут необхідним професорсько – викладацьким персоналом для викладання загальноосвітніх дисциплін.

Облвиконком і бюро обкому КП(б)У постановляють:

1. Просити Раднарком УРСР і ЦК КП(б)У санкціонувати відкриття медінституту в 1944-1945 навчальному році в м. Чернівці.
2. Затвердити набір студентів на 1-й курс медичного інституту 300 чоловік.
3. Закріпити для організації теоретичних і клінічних кафедр такі приміщення і лікувальні заклади:
 - будинок на Театральній площі № 5 (теперішній Центральний палац культури) і будинок по вул. Неагой Бессараб № 1 (теперішня вул. Штерна);
 - обласну лікарню на 700 ліжок, тублікарню на 100 ліжок, пологовий будинок на 100 ліжок, психлікарню на 600 ліжок, облвендиспансер, облтубдиспансер, облтубдиспансер, другу міську поліклініку, жіночу і дитячу консультації і молочну кухню.
4. Для студентського гуртожитку закріпити готель «Брістоль» на площі Дачія, 1.
5. Зобов'язати голову Чернівецької міської ради тов. Кошового виділити 75 квартир для професорсько-викладацького складу.
6. Зобов'язати облземвідділ виділити медінституту 75 га землі для організації допоміжного господарства.
7. Зобов'язати облторгвідділ організувати їдальню для студентів і професорсько-викладацького персоналу.
8. Просити Раду Народних Комісарів УРСР затвердити пункт 4 цієї Постанови.

Голова Секретар обкому
облвиконкому Коліков. КП(б)У Зеленюк
Раднарком УРСР **Постановою № 1360 від 20**

жовтня 1944 року, яка за змістом є майже копією Постанови № 404, дозволив Народному комісаріатові охорони здоров'я "поновити діяльність 2-го Київського медінституту з лікувальним факультетом та передислокувати його в м. Чернівці".

Саме передислокувати для подальшої роботи в м. Чернівці, а не розформувати 2-й КДМІ й на його базі створити Чернівецький медінститут. Необхідність акцентувати на цьому увагу викликана тим, що помилково вважають **роком народження** Буковинського медичного університету 1944 – тобто рік початку діяльності 2-го Київського медичного інституту на Буковині. Ось зміст Постанови № 1360 від 29. 10. 1944 року.

Постанова № 1360**Ради Народних Комісарів УРСР**

від 20 жовтня 1944 року м. Київ

Про поновлення роботи 2-го Київського медичного інституту**Рада Народних Комісарів УРСР постановляє:**

1. Дозволити Народному Комісаріату Охорони Здоров'я УРСР поновити діяльність 2-го Київського медичного інституту з лікувальним факультетом.
2. Дозволити Наркомату здоров'я УРСР провести **передислокацію 2-го Київського медичного інституту до міста Чернівці**.

3. Зобов'язати виконком Чернівецької облради депутатів трудящих виділити та закріпити за медичним інститутом: будинки на Театральній площі, № 5-6; будинок по вулиці Неагой Бессараб, № 1; будинок колишнього теологічного факультету.

а) Закріпити за медичним інститутом як клініко-поліклінічну базу в місті Чернівцях: обласну лікарню на 700 місць; пологовий будинок на 100 місць; дитячу лікарню на 150 місць; психіатричну лікарню на 600 місць; лікарню для туберкульозних хворих на 100 місць; облвендиспансер; облтубдиспансер; 2-у міську поліклініку; жіночу і дитячу консультації та молочну кухню.

б) Виділити 75 квартир для професорсько-викладацького складу і співробітників інституту;

в) Виділити медінституту 75 га землі для організації допоміжного господарства.

4. Затвердити контингент набору студентів до інституту в 1944-1945 навчальному році на перший курс – 300 чоловік.

5. Зобов'язати Народний Комісаріат Охорони здоров'я УРСР до 1 жовтня 1944 року укомплектувати інститут професорсько-викладацьким складом, організувати лабораторії, кабінети, провести потрібний ремонт приміщень і пристосувати їх для використання.

6. Зобов'язати Наркомат торгівлі УРСР (тов. Дрофу) відкрити при інституті їдальню закритого типу для професорсько-викладацького складу та студентів інституту.

7. Наркомат фінансів УРСР разом із Наркоматом здоров'я УРСР передбачити за республіканським бюджетом відповідні асигнування на утримання згаданого інституту і його клінічної бази.

Голова Ради Народних Комісарів УРСР
М.С.Хрущов

Заступник керуючого справами РНК УРСР
І.Джигамон

У Постанові № 1360 від 20.10.1944 року забули лише вказати, як слід називати 2-й Київський медінститут після передислокації його в Чернівці. Передислокований медінститут продовжує працювати в Чернівцях як 2-й КДМІ. Наприкінці листопада 1944 року в м. Київ було надіслано звіт про укомплектованість та організацію роботи інституту на новому місці. Лише після звіту про роботу 2-го КДМІ в Чернівцях, навчальному закладу було надано назву «Чернівецький державний медичний інститут», вручено нову печатку і з грудня 1944 року він продовжує свою діяльність вже з новою назвою – Чернівецький державний медичний інститут.

У зв'язку з цим, цікавими є накази, які видавав упродовж жовтня й листопада 1944 року тимчасово виконуючий обов'язки директора цього інституту доцент Євген Ілліч Кефелі (після – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії 1-го Київського медінституту). Наприклад:

Наказ № 1

по Другому Київському медичному інституту в місті Чернівцях від 21 жовтня 1944 року

1. За наказом № 1858 НКЗ УРСР від 03. 09.1944 р. відновлюється діяльність 2-го Київсь-

кого медичного інституту у складі лікувального факультету в місті Чернівці. За цим же наказом затверджено контингент прийому студентів на 1944 -1945 навчальний рік на перший курс у кількості 300 осіб.

2. За наказом № 1876 НКОЗ УРСР від 07.10.1944 р. я, Кефелі Євген Ілліч, прибув у командировку до міста Чернівці для організації 2-го Київського медичного інституту і вступив у тимчасове виконання обов'язків на час командировки з 10.10.44 року директора цього інституту.

3. Призначити кандидата медичних наук доцента Шульга Михайла Сидоровича з 10 жовтня 1944 р. виконуючим обов'язки завідувача кафедри гістології 2-го Київського медичного інституту в Чернівцях та тимчасово виконуючим обов'язки заступника директора в навчально - науковій частині.

Підстава: наказ по НКОЗ УРСР від 07.10.1944 р.
Директор Є.І.Кефелі

Хочемо привернути увагу, що згідно з цією Постановою для розміщення інституту виконком Чернівецької обласної ради був зобов'язаний **виділити і закріпити за медичним інститутом:** 1) будинки на Театральній площі № 5-6 (колишні Єврейський дім та Торгово-промислова палата Буковини); 2) будинок № 1 на вулиці Неагой Бесараб (теперішня вул. М.Штерна), в якому нині знаходиться навчально-адміністративний корпус Буковинської фінансової академії; 3) будинок колишнього теологічного факультету Чернівецького університету, який розміщувався в одному із корпусів резиденції буковинських митрополитів (корпус теперішнього філософсько-теологічного факультету і факультету іноземних мов ЧНУ ім. Юрія Федьковича). Але через певні обставини не так сталося, як планувалося.

Місцева влада не змогла належно виконати постанову РНК УРСР № 1360, про що свідчить письмове звернення тимчасово виконуючого обов'язки директора інституту доцента Є.І.Кефелі до секретаря обкому КП(б)У та голови Чернівецького облвиконкому. Ось деякі дані з цього листа:

“21 жовтня 1944 року в Чернівці прибула бригада в складі 4 чоловік для організації інституту. На даний час, через 14 днів роботи, необхідно відмітити наступне: 1) на 4 листопада 1944 року в інституті нараховується 252 студенти, а 24 особи ще закінчують складати вступні іспити; 2) навчальний процес в інституті розпочатий 1 листопада на кафедрах Чернівецького держуніверситету; 3) набір студентів у Чернівецький медінститут продовжено до 15 листопада 1944 року.

Умови в інституті незадовільні. Із відведених Постановою Раднаркому УРСР будинків, інституту передаються тільки будинок на Театральній площі, 6 та готель “Брістоль” на площі Дачія, 1 (теперішня площа Філармонії). Будинки на Театральній площі, 5 (теперішній Центральний палац культури міста Чернівці), по вулиці Неагой Бесараб, 1 (теперішня вул. М.

Штерна, 1) та вулиці Масарика, 2 (теперішня вул. Богомольця, 2) до цього часу інституту так і не передані. Студенти, що приїхали з України і Росії проживають у приміщеннях теологічного корпусу, не маючи ні ліжок, ні матраців. Більшість сплять на підлозі, на шафах.

...Медінститут не має палива, а тому приміщення виділених навчальних корпусів і гуртожитків не опалюються. Облпланом виданий наряд на 150 складометрів дров, але інститут не має транспорту і завезти їх не може. Із 75 обіцяних квартир виділено лише 6 і ті на околиці міста. Не отримано ніяких меблів і інститут їх не має. Заняття ведуться на поломаних партах, взятих у школі, та з використанням інших випадкових меблів. Через відсутність класних дошок, необхідні записи на заняттях викладачі та студенти виконують на дверях. Передані інституту будинки на Театральній площі і площі Дачія потребують капітального ремонту, який виконати ніхто не може.

...Просимо надати допомогу у вирішенні проблем, тому що надалі становище буде ще більше важким”.

Лист від 6 листопада 1944 року підписали завідувач обласного відділу охорони здоров'я В.І.Гордієнко та виконувач обов'язків директора інституту Є.І.Кефелі.

Після від'їзду до Києва доцента Кефелі Є.І., тимчасово виконував обов'язки директора інституту з правом першого підпису на грошових документах завідувач відділом охорони здоров'я Чернівецького облвиконкому Лічман Григорій Андрійович (підстава: наказ НКОЗ УРСР № 57 від 13.01.1945 року)

Набір студентів у кількості 250 осіб на перший курс 1944-1945 навчального року для 2-го Київського медичного інституту в м. Чернівцях проводив влітку 1944 року в Києві 1-й Київський медінститут, а ще 50 осіб набрали із місцевого населення та поранених, які лікувались у військових шпиталях, що знаходилися на той час у Чернівцях. Решта курсів (2, 3, 4-й) інституту комплектувалися до березня 1945 року переводом студентів із різних медінститутів колишнього Радянського Союзу. Із Чернівецької області поступили до інституту протягом 1945-1951 років всього 66 осіб, а закінчили за цей період навчання в інституті всього 48 буковинців.

Так закінчився **київський період** діяльності, і в надзвичайно важких умовах завершального року війни та повоєнної розрухи розпочинався новий, **буковинський період** діяльності 2-го Київського, а з листопада 1944 року – Чернівецького державного медичного інституту і від 2005 року – Буковинського державного медичного університету.

Література

1. Центральний державний архів вищих органів влади та управління (ЦДАВО) України. – Ф. 342. – Оп. 14. – Спр. 6962. – Арк. 235, 236.
2. ЦДАВО. – Ф. 2. – Оп. 7. – Спр. 1008. – Арк. 117, 118, 119.

3. Архів Київської обласної клінічної лікарні – Ф. 2. – Оп. 1. – Спр. 19. “Историческая записка к 85-летию больницы за 1862–1947гг.” – 34 с.
4. Держархів м. Києва. “Паспорт 2-го Киевского Государственного медицинского института”, 1939. – 67 с.
5. Здравоохранение в УССР (статистический справочник). – К.: Госмедиздат, 1957. – 140 с.
6. Розвиток медичної науки та охорони здоров'я на Північній Буковині за роки радянської влади (Матеріали ювілейної наукової конференції). – К.: Здоров'я, 1969. – 196 с.
7. Буковинська державна медична академія: становлення, здобутки, перспективи розвитку. – Чернівці, БДМА, 2004. – 228 с.
8. Голяченко О. Історія медицини: підруч./ О.Голяченко, Я.Ганіткевич. – Тернопіль, 2004. – С. 204-206, 209.
9. Грандо О.А. Визначні імена в історії української медицини. – К.: РВА «Тріумф», 1997. – С. 164, 180, 218.
10. Ярослав Ганіткевич. Історія української медицини в датах та іменах: наукове видання. – Львів, 2004. – С. 134-135, 146.
11. Пішак В.П. Маловідомі сторінки історії Буковинського державного медичного університету (до 75-річчя від дня заснування) / В.П.Пішак, В.І.Білоус, В.В.Білоус // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 159-161.
12. Пішак В.П. Історичний нарис про заснування та діяльність Буковинської державної медичної академії / В.П.Пішак, В.І.Білоус // Бук. мед. вісник. – 2004. – № 3. – С. 214-222.

ОЧЕРК ИСТОРИИ О КИЕВСКОМ ПЕРИОДЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БУКОВИНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

В.П.Пишак, В.Э.Кардаш, В.И.Белоус, В.В.Белоус

Резюме. В статье изложены данные о киевском (1931-1944) периоде деятельности Буковинского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: киевский период, институт, деятельность, постановление.

A HISTORICAL ESSAY ON THE KYIV PERIOD IN THE HISTORY OF BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

V.P.Pichak, V.E.Kardach, V.I.Bilous, V.V.Bilous

Abstract. The paper deals with the Kyiv period (1931-1944) in the activity of Bukovinian State Medical University.

Key words: Kyiv period, institute, activity, resolution.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. М.М.Сидоренко

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 173-178

Надійшла до редакції 23.09.2009 року

Рецензії

Дитячі хвороби. Підручник у 2 книгах / За редакцією

Т.В.Сорокман, В.П.Пішака. – Чернівці: Медуніверситет,

2009. – 1022с.

Підручник «Дитячі хвороби», підготовлений колективом авторів за редакцією Т.В.Сорокман, В.П.Пішака у двох книгах вміщує в узагальненому вигляді опис важливих тенденцій у розвитку сучасної педіатрії. Підручник, який заставляє не рахувати симптоми і синдроми, а підходити до їх оцінки виважено та відповідально.

Перша книга присвячена захворюванням дітей раннього віку, патології дихальної, серцево-судинної та сечовидільної систем. Друга книга вміщує захворювання травної та ендокринної систем, а також фізіотерапію та курортологію дитячого віку.

Матеріал викладений традиційно. Наводиться визначення захворювання, поширеність та частота, етіологія, патогенез, класифікація, клініка, диференціальна діагностика, лікування, профілактика.

Автори з усією відповідальністю підійшли до написання даного підручника, узагальнивши дані наукової як вітчизняної, так і іноземної літератури, а також власний педіатричний досвід.

Заслуговує на увагу структурований стиль викладення матеріалу. Розпочавши кожний розділ із короткого опису анатомо-фізіологічних особливостей органів і систем у дитячому віці та методів клінічного і параклінічного дослідження, автори дали змогу читачам усвідомлено та з певним багажем необхідних знань підійти до вивчення окремих нозологічних форм патології. Доцільними є також контрольні питання та завдання для самоконтролю знань у кінці кожного підрозділу, у кінці кожного розділу.

До заслуг праці, що рецензується, варто віднести не тільки лаконічність та доступність систематизованого викладення сучасних підходів до діагностики і лікування, але й чітко простежений зв'язок між теорією і практикою.

Різні захворювання дітей раннього віку відносяться до найбільш поширених патологій. Саме тому колектив авторів поставив за мету розглянути основні, з нашої точки зору, нозологічні форми захворювань дітей раннього віку, особливо увагу приділяючи сучасним поглядам на патогенез, методи діагностики, класифікацію та лікування.

Заслуговує на увагу розділ, присвячений патології органів дихання в дітей, оскільки ця патологія є найбільш частою серед дитячої популяції. Сучасні погляди на етіопатогенез запальних захворювань органів дихання та підходи до діагностики, лікування і профілактики є важливими для вироблення правильної лікарської такти-

ки. Зокрема, вибір стартового антибактеріального препарату, визначення необхідності госпіталізації, призначення інфузійної терапії.

Важливою проблемою педіатрії є захворювання серцево-судинної системи. У підручнику описані найбільш часті захворювання, а також, що є надзвичайно необхідним і важливим, уроджені та набуті вади серця і судин, наведені рисунки-схеми порушення кровотоку при різних вадах розвитку.

З позиції сучасної гастроентерології в підручнику викладені захворювання органів дигестивної системи. Особливо привертає увагу підрозділ функціональних захворювань шлунка, кишечника, жовчовидільної системи. Чіткі критерії діагностики виразкової хвороби, новітні підходи до етіопатогенезу та лікування допоможуть читачеві вчасно та правильно виставити діагноз і призначити лікування.

Розділ ендокринології включає захворювання залоз внутрішньої секреції в дитячому та підлітковому віці. Це, насамперед, цукровий діабет, порушення росту та статевого розвитку, патологія щитоподібної, прищитоподібних та надниркових залоз. Зазвичай громіздкий перелік додаткових методів дослідження ендокринної системи авторами підручника викладений структуровано, лаконічно. Вирізані найсучасніші та найінформативніші методи діагностики, що сприятиме кращому засвоєнню матеріалу.

Важливе значення надано авторами підручника і фізіотерапевтичним методам лікування. При описі всіх методів лікувальної фізіотерапії виокремлені покази, протипокази, механізм дії фізичного чинника, що лежить в основі терапевтичного ефекту, особливості застосування в дитячому віці, правила та методика проведення процедури. Розділ проілюстрований фотографіями сучасної фізіотерапевтичної апаратури, схемою проведення масажу. Привертає увагу підрозділ з викладенням матеріалу за методикою мікро- та інформаційно-хвильової терапії як одних із сучасних методів впливу преформованих чинників на організм людини.

Для раціонального використання фізіотерапії в комплексному лікуванні хворого лікар-педіатр повинен знати основи дії кожного фізичного чинника з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму.

Важливим доповненням і складовою частиною підручника є додатки, в яких наведені сучасні медикаментозні середники для лікування осно-

вних захворювань дитячого віку, диференційна діагностика різних патологічних станів.

Підсумовуючи в цілому, варто визнати, що підручник «Дитячі хвороби» торкається надзвичайно актуальних та важливих проблем педіатрії, є цінним у своєму клінічному спрямуванні, зміст його викладений на високому, сучасному рівні.

Використання рецензованого підручника студентами, інтернами, лікарями-педіатрами та

спеціалістами вузького спрямування не тільки полегшить диференційно-діагностичний процес, але й формуватиме стиль клінічного мислення, що характерний вітчизняним педіатрам.

Підручник дає інформацію, яка сприятиме формуванню лікаря-спеціаліста готового до подальшого професійного росту, без якого неможлива діяльність лікаря на сучасному етапі розвитку людства.

**Д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини-загальної практики
Київської військово-медичної академії**

Т.К.Набухотний

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 179-180

Надійшла до редакції 3.11.2009 року